INVESTIGACION y CIENCIA

Edición española de SCIENTIFIC AMERICAN

JULIO VERNE: DE LA IMAGINACION A LA CIENCIA

EVOLUCION DE LAS ESTRELLAS

INFORME ESPECIAL: LA TERAPIA GENICA

COMPUTACION CONFIGURABLE

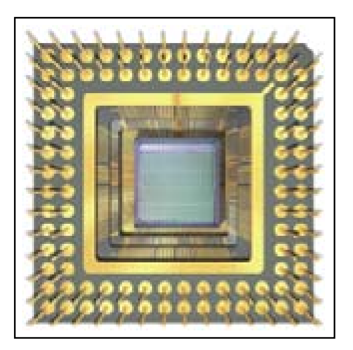


AGOSTO 1997
800 PTAS.



Agosto de 1997 Número 251

SECCIONES



Portada: Slim Films

PROCEDENCIA DE LAS ILUSTRACIONES

Página	Fuente
4-5	Ron Miller
6	Emile Bayard (*izquierda*); NASA (*derecha*)
7	Georges Roux
8	Léon Benett
9	Ilustrado por Frank R. Paul; Cortesía de Ron Miller
10-11	Ingeniería de Circuitos Integrados (*izquierda*); Xilinx (*derecha*)
12	Altera
13-15	Bryan Christie
18-19	Composición digital de Jeff Brice, cortesía de Matthias Freyberger, Universidad de Ulm
20	Jared Schneidman Design
21	Michael Noel y Carlos Stroud, Universidad de Rochester
22-23	Jared Schneidman Design
30-31	Lincoln F. Pratson y William F. Haxby
32-33	L. F. Pratson y W. F. Haxby; Edward Bell (*superior centro*)
34-35	Walter H. F. Smith; Lincoln F. Pratson y William F. Haxby; Lincoln F. Pratson (*fotos de izda. a dcha.*); Roberto Osti (*abajo*)
38-39	David Forsyth y Margaret Fleck
40-41	Harri Pulli; Karina Moeller; Klaus-Peter Zauner; Paul Qualtrough; Da Vinci; K.-P. Zauner; Sarita J. Brown; Michael Locke; Universidad Carnegie Mellon; Hiroyuki Konishi; (*arriba, en el sentido de las agujas del reloj*)
43	Tomo Narashima y Laurie Grace
45	Slim Films
46	Tomo Narashima
47-48	Slim Films
49	U. Blömer, F. H. Gage e Inder M. Verma
50-51	Dana Burns-Pizer
52-53	Slim Films; Fuente: Bruce P. Graber
54	Slim Films; Fuente: B. P. Graber (*arriba*); Michael Welsh (*abajo*)
55	Philip L. Felgner
56	Peter Yates (*SABA*)
58	Svi Ram
59	R. Michael Blaese
60	Martin H. Simon (*SABA*)
62	Fuente: Inst. Nac. de la Salud
64-65	Robert M. Sapolsky (*fotografía*); Slim Films; Tomo Narashima (*cerebro*)
66	Tomo Narashima (neurona); Slim Films (*virus*)
67	Slim Films
68	Thomas Hoepker, *Magnum Photos*
70-71	Matt Mahurin (*fondo*); Robert Campbell (*izda.*); Alan Walker; © Museos Nacionales de Kenia (*centro y derecha*)
72	Andrew Christie
73	Alan Walker; © M. Nac. de Kenia (*chimpancé y anamensis*); Video Surgery (*humano*)
74-75	Robert I. M. Campbell (*arriba*); Andrew Christie (*abajo*); Kenneth Garrett (*arriba derecha*)
77-80	Joaquín Díaz Alonso
81-85	Colección Observatorio de París

COLABORADORES DE ESTE NUMERO

Asesoramiento y traducción:

Luis Bou: *Computación configurable; La búsqueda de imágenes digitales* y *Juegos matemáticos*; Juan P. Campos: *La frontera entre lo cuántico y lo clásico*; Sònia Ambròs: *Panoramas del fondo del mar*; Santiago Torres: *Problemas de la terapia génica*; Victoria Laporta: *Clonación y terapia génica*; Esteban Santiago: *Terapia génica sin virus*; José Mª Valderas Martínez: *Terapia génica contra el cáncer*; Ana Mª Rubio: *Terapia génica para el sistema nervioso*; Emiliano Aguirre: *Antiguos fósiles de homínidos en Africa*; J. Vilardell: *Hace...*, *Taller y laboratorio* e *Ideas aplicadas*

INVESTIGACION Y CIENCIA

DIRECTOR GENERAL Francisco Gracia Guillén
EDICIONES José María Valderas, *director*
ADMINISTRACIÓN Pilar Bronchal, *directora*
PRODUCCIÓN M.ª Cruz Iglesias Capón
Bernat Peso Infante
Carmen Lebrón Pérez
SECRETARÍA Purificación Mayoral Martínez
EDITA Prensa Científica, S. A. Muntaner, 339 pral. 1.ª – 08021 Barcelona (España)
Teléfono (93) 414 33 44 Telefax (93) 414 54 13

SCIENTIFIC AMERICAN

EDITOR IN CHIEF John Rennie
BOARD OF EDITORS Michelle Press, *Managing Editor*; Philip M. Yam, *News Editor*; Ricki L. Rusting, Timothy M. Beardsley y Gary Stix, *Associate Editors*; John Horgan, *Senior Writer*; Corey S. Powell, *Electronic Features Editor*; W. Wayt Gibbs; Kristin Leutwyler; Madhusree Mukerjee; Sasha Nemecek; David A. Schneider; Glenn Zorpette; Marguerite Holloway y Paul Wallich, *Contributing Editors*
PRODUCTION Richard Sasso
PUBLISHER Joachim P. Rosler
CHAIRMAN AND CHIEF EXECUTIVE OFFICER John J. Hanley

SUSCRIPCIONES

Prensa Científica S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona (España)
Teléfono (93) 414 33 44
Fax (93) 414 54 13

Precios de suscripción, en pesetas:

	Un año	Dos años
España	8.800	16.000
Extranjero	11.000	20.400

Ejemplares sueltos:

Ordinario: 800 pesetas
Extraordinario: 1.000 pesetas

—Todos los precios indicados incluyen el IVA, cuando es aplicable.

—En Canarias, Ceuta y Melilla los precios incluyen el transporte aéreo.

—El precio de los ejemplares atrasados es el mismo que el de los actuales.

DISTRIBUCION

para España:

MIDESA
Carretera de Irún, km. 13,350
(Variante de Fuencarral)
28049 Madrid Tel. (91) 662 10 00

para los restantes países:

Prensa Científica, S. A.
Muntaner, 339 pral. 1.ª – 08021 Barcelona
Teléfono (93) 414 33 44

PUBLICIDAD

GM Publicidad
Francisca Martínez Soriano
Menorca, 8, semisótano, centro, izquierda.
28009 Madrid
Tel. (91) 409 70 45 – Fax (91) 409 70 46

Cataluña y Baleares:
Miguel Munill
Muntaner, 339 pral. 1.ª
08021 Barcelona
Tel. (93) 321 21 14
Fax (93) 414 54 13

Difusión controlada 

ISSN 0210136X Dep. legal: B. 38.999 – 76

Filmación y fotocromos reproducidos por Dos Digital, Zamora, 46-48, 6ª planta, 3ª puerta - 08005 Barcelona
Imprime Rotocayfo, S.A. Ctra. de Caldes, km 3 - Santa Perpètua de Mogoda (Barcelona)

Printed in Spain - Impreso en España

Hace...

...cincuenta años

Pozos de petróleo en altamar. «Según R. G. Watts, de Magnolia Petroleum Company, un pozo de petróleo en explotación a 10 millas de la costa del Golfo de México, el primero de su clase a tal distancia de tierra firme, es sólo un presagio de mayores distancias mar adentro. La plataforma se eleva una altura de más de seis metros sobre el nivel medio de la marea alta.»

Microfilmes en la guerra. «La milagrosa reaparición de barcos de combate americanos de la guerra se debe a una de nuestras más insólitas armas: los planos en microfilme de cada unidad en activo que se guardaban en los Archivos Navales. Si un navío resultaba con daños graves, lo ocurrido se transmitía por radio a los cuarteles generales; cuando el barco alcanzado llegaba renqueante a puerto, las piezas de recambio ya se encontraban listas gracias a los planos que se enviaban por avión a los centros de reparación.»

...cien años

Fiebre del oro en Klondike. «El anuncio del regreso, el mes pasado, de dos vapores procedentes de los campos de oro del río Klondike, en Alaska, con un pequeño grupo de mineros a bordo quienes llevaban consigo entre todos del orden de millón y medio de dólares, ha sacudido al mundo como una descarga eléctrica. Se espera que esta noticia haga estallar una 'fiebre del oro' comparable sólo al descontrolado alboroto de los descubrimientos californianos de 1849.»

¿Qué hay de comer? «Un habitante de las islas de Sicilia se encontraba sorprendido por el hecho de que las ratas parecían prosperar mucho, pese a lo yermo del lugar. Resuelto a investigar la causa de ello, excavó algunos de los nidos contiguos a la costa, descubriendo que las ratas habían arrastrado cangrejos hasta sus madrigueras y que, para que no escaparan, los habían despojado de sus patas royéndoselas. Sin duda, las presas habían sido cazadas durante las mareas bajas y transportadas luego a sus moradas por los roedores.»

Trabajar con sangre. «El doctor Judson Deland, de Philadelphia, ha inventado un aparato para contar glóbulos sanguíneos. Su funcionamiento se basa en la acción de la fuerza centrífuga; realiza la medición valiéndose de cargas patrones. Introduce, en un tubo finamente graduado, una cantidad de sangre. El tubo gira luego a una velocidad de unas 1000 revoluciones por minuto. Los glóbulos se dividen mediante la fuerza de la gravedad y en el costado del tubo forman unas divisiones fácilmente distinguibles de glóbulos rojos, glóbulos blancos y suero. Este nuevo procedimiento permite experimentar con mayores cantidades de sangre, además de prescindir del recuento microscópico.»

Lucha contra el delito con rayos X. «La aplicación más reciente de los rayos X es el empleo de esas chismosas y omnividentes radiaciones por las aduanas. En las estaciones de ferrocarril parisienses se utilizan rayos X desde hace una semana para examinar bultos de todo tipo y tamaño, e incluso a los propios viajeros. Reproducimos una escena que se produjo recientemente en la gran sala de mercancías de la Estación de Saint Lazare. Cuando cierta mujer de aspecto inocente pasó por el control ante el aparato delator, observóse en la pantalla fluorescente la presencia de una botella escondida debajo de la falda.»



Contrabando detectado por rayos X

...ciento cincuenta años

El poder de los imanes. «Hace ya tiempo que el fenómeno del magnetismo atrae la atención de los hombres de ciencia. Todo indica que estamos avanzando en el conocimiento de las más secretas formas de actuar de la naturaleza. Hace poco, se produjo un descubrimiento del mayor interés colocando una botella entre los polos de un imán potente y llenándola de un líquido del que se esté formando lentamente un precipitado. Se observa entonces que el precipitado se dispone siguiendo las curvas magnéticas. Los cristales que se forman en las mismas circunstancias muestran asimismo la influencia del magnetismo en su organización molecular; o sea, todos los cristales se disponen siguiendo las curvas magnéticas.»

Conservante de alimentos. «Un caballero de Baltimore ha inventado una Fresquera de Alimentos, algo que promete ser de la mayor importancia. Consiste en una cámara, tan aislada de la influencia del calor que su temperatura podría ser casi la del punto de congelación. El hielo, que es el agente preservante, se repone sólo una vez al año. Se alcanza una temperatura bajísima, que impide la putrefacción de las viandas y la sobremaduración de las frutas. Los comerciantes en tocinería podrán proteger sus productos de los inevitables efectos del calor estival. Hace tiempo que se sostiene que el frío es un conservante, pero este invento demuestra por vez primera la veracidad de esa teoría.»



Julio Verne, un visionario mal comprendido

Una novela inédita recién descubierta revela que el padre de la fantasía científica sintió desde un principio una grave preocupación por los riesgos asociados al auge de la técnica

Arthur B. Evans y Ron Miller

Casi cien años después de muerto, Julio Verne todavía logra excitar la imaginación de lectores de todo el mundo, y esta vez con una novela hasta ahora inédita, *París en el Siglo Veinte*. El manuscrito, terminado en 1863, durmió largos años en un cofre hasta que lo descubriera el tataranieto del autor en 1989, y hace sólo unos meses se ha publicado en versión inglesa. En una visión futurista concebida en el siglo pasado, la vida transcurre entre rascacielos de cristal y acero, trenes de alta velocidad, automóviles propulsados por gas, calculadoras, máquinas de fax y una red mundial de comunicaciones. Tamaña anticipación visionaria es lo que podría esperarse de un autor tan avezado en sumergir sus incontables lectores en un universo de maravillas técnicas, desde submarinos y helicópteros hasta naves espaciales.

Pero hete aquí que esta obra recién publicada traiciona la imagen común de Verne como apóstol del progreso científico. En realidad, *París en el Siglo Veinte* es una tragedia. Narra la vida de un joven idealista que lucha por conseguir la felicidad en el ambiente áspero y materialista que se ha creado en París hacia 1960. Como el *1984* de George Orwell, la novela de Verne es una reflexión amarga e inquietante sobre los costos humanos del progreso técnico.

A muchos podrá sorprender que pensara así Julio Verne, cuando se daba por supuesto que era su propio optimismo científico lo que le movía a describir nuevas conquistas del genio humano. También muchos creen que escribía sobre todo para la infancia, estimulando la imaginación pero sin profundidad intelectual. Estas y otras ideas erróneas sobre Verne están muy distantes de la realidad de su vida y sus escritos. Se encuadran en una falsa imagen del autor, resultado de traducciones abreviadas y adaptaciones cinematográficas al estilo de Hollywood.

En realidad, él no fue científico ni ingeniero, sino un simple escritor, y muy prolífico por cierto, con más de 60 novelas en su haber. Sin embargo, sus obras se asentaban en fundamentos muy contrastados y han inspirado a numerosos hombres de ciencia, inventores y exploradores. Figuran entre ellos William Beebe, creador y piloto de la primera batisfera; el almirante Richard Byrd, explorador pionero de la Antártida; el primer astronauta, Yuri Gagarin, y Neil Armstrong, primer ser humano que pisó la Luna. Las obras de Verne ejercieron, pues, una gran influencia, quizá de un modo muy peculiar.

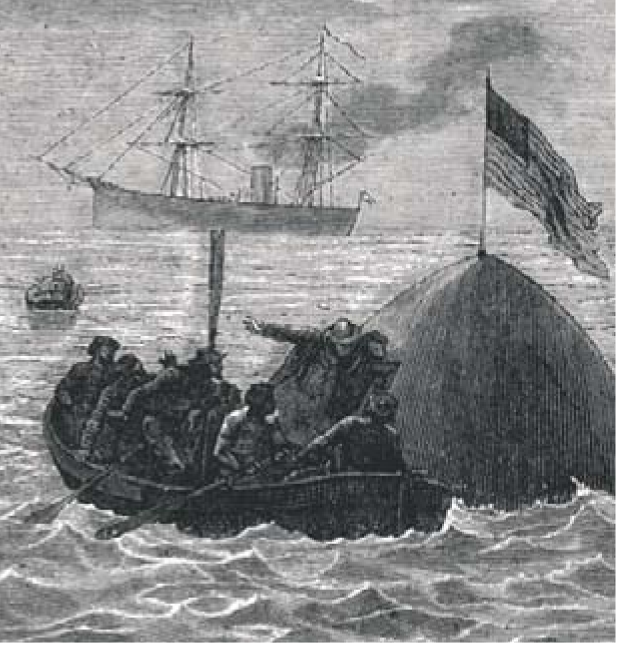
Aunque no fuera el primer escritor en tratar de temas científicos, abordó estas materias con una verosimilitud y atractivo sin parangón hasta entonces. A partir de ese momento, el género literario de la fantasía científica tiende a basarse en meticulosas y exactas descripciones de los fenómenos implicados. Pero el culto de Verne al detalle técnico no refleja una confianza innata en las virtudes de la ciencia. Antes bien, sus primeras obras —piezas teatrales, ensayos y cuentos— muestran una postura claramente crítica ante la ciencia y la técnica.

> ¡Advirtamos a los norteamericanos que detengan esta excesiva matanza! Poco a poco las ballenas serán cada vez más raras en estos mares del sur y habrá que ir a cazarlas entre los témpanos de la Antártida.
>
> ***La esfinge de hielo***

Fue la estricta tutela impuesta por su editor Pierre-Jules Hetzel lo que le orientó hacia el estilo narrativo que finalmente le hizo famoso: aventuras de ritmo rápido profusamente aderezadas con lecciones científicas y un sano optimismo ideológico. Y aunque su actitud personal fuese bien distinta, Verne no ofreció gran resistencia. Tras publicar en 1863 la primera novela de una serie denominada “Viajes extraordinarios; Viajes a mundos conocidos y descono-

1. UNA FORMACION ESCULPIDA EN ROCA, que recuerda un león en reposo con cabeza humana, domina el embravecido mar en *La esfinge de hielo*, relato de viajes por la Antártida basado en una obra inacabada de Edgar Allan Poe. En ella Verne describe (1897) la amenaza de extinción de las ballenas debido a la caza excesiva.







2. EL AMERIZAJE descrito por Verne en *De la Tierra a la Luna* y *Alrededor de la Luna* se asemeja mucho a lo que realmente sucedió al recuperar a los astronautas del *Apolo 11* al regreso de la Luna en 1969.

cidos", habló de ello a sus amigos de la Bolsa parisiense (donde había estado trabajando a tiempo parcial para ganarse la vida). "Amigos, me despido de vosotros... Acabo de escribir una novela de un estilo nuevo... Si triunfa, será una mina de oro." Y tenía toda la razón.

Bajo la continua tutela de Hetzel, iba creando una novela tras otra, todas fundamentalmente de este tipo y todas lucrativas. Pero las obras posteriores a la muerte de Hetzel (1886) muestran que el autor regresa a sus temas originales, abanderando el ecologismo, el anticapitalismo y la responsabilidad social, a la par que cuestiona los beneficios que la ciencia y la técnica pueden aportar a un mundo imperfecto. Para comprender cómo pueden apartarse tanto estos últimos escritos de Verne de la concepción popular que le tiene por un incansable defensor de la ciencia, es preciso acercarse más al hombre y a su época.

Ambiciones literarias

Jules Gabriel Verne nació el 8 de febrero de 1828, en la próspera ciudad portuaria de Nantes. Al cumplir los veinte años, su familia le envió a un colegio de París para seguir las huellas de su padre y hacerse abogado. Pero el joven Jules tenía otras ideas. Aunque completó disciplinadamente sus estudios, pudo introducirse en el mundo literario parisiense. Animado por un amigo y mentor, Alejandro Dumas padre (el autor de *Los tres mosqueteros*), soñaba con llegar a ser algún día un famoso escritor. Hasta que decidió abandonar su carrera de fiscal y comenzó a componer poesía y obra dramática.

Mientras trabajaba como joven escritor aspirante en el Théâtre Lyrique, Verne se ganaba algún dinero más con artículos breves sobre temas científicos e históricos para una revista popular. Iba recogiendo el material que necesitaba en largas sesiones de biblioteca, escudriñando libros de referencia, revistas científicas y periódicos. No tardó mucho en considerar la posibilidad de incorporar toda esa documentación técnica en una novela —que él denominaría "novela de ciencia"— en la que la ficción se mezclaría con hechos reales y las aventuras con principios científicos. Julio Verne concibió este género innovador como una combinación del tipo de ficción cultivado por James Fenimore Cooper, Sir Walter Scott y Edgar Allan Poe, con los más recientes descubrimientos, exploraciones y experimentos de su época.

Estas historias sacarían el máximo partido del inaudito entusiasmo público por la ciencia, la ingeniería y la exploración, entonces reinante en Francia. Durante el período de rápida industrialización y desarrollo técnico, los científicos e ingenieros se convertían en héroes populares. Unido esto a la carencia de instrucción científica que desde hacía tiempo se acusaba en Francia, creaba una gran demanda de novelas educativas sobre temas de ciencia.

La génesis de la primera obra de Julio Verne, *Cinco semanas en globo*, refleja el esquema que siguió en muchas de sus obras posteriores. Ante todo obtuvo mucho material fuente de su propia investigación, pero además comentó sus proyectos literarios con diversos amigos y parientes. En particular, consultó a su primo Henri Garcet (matemático), a Jacques Arago (explorador y hermano del célebre físico y astrónomo François Arago) y a Félix Tournachon, conocido de casi todo París por el seudónimo "Nadar".

Con su gran reputación como fotógrafo pionero, arriesgado aeronauta y campeón de la Sociedad de promoción de viajes aéreos en vehículos más pesados que el aire, Nadar logró entusiasmar a Verne por la aerostación. Además, le introdujo en su propio círculo de amistades, donde encontró a ingenieros y científicos tan conocidos como Jacques Babinet, inventor del primer instrumento para medir la humedad, y Gabriel La Landelle, cuyo diseño de helicóptero inspiró a Verne una de sus máquinas de ficción. Los contactos con Nadar y sus amigos ayudaron a formar la base técnica sobre la que Verne asentó su primera novela.

Los sucesos de la vida real aportaron otra fuente de ideas. Las historias de travesías en globo, tanto reales como imaginarias, gozaban de mucha popularidad en Francia en el tránsito de los 1850 a los 1860. Los diarios publicaban relatos de extraños y exóticos descubrimientos en Africa, consumidos con avidez por lectores que seguían de cerca las aventuras de los intrépidos exploradores del vasto y entonces misterioso continente. Sin duda alguna, Julio Verne encontró en

estas populares crónicas de viaje el escenario ideal para su primera novela de aventuras científicas.

Poco después de haber terminado el manuscrito en 1862, Verne conoció casualmente al famoso editor parisiense Pierre-Jules Hetzel, y no tardó en preguntarle si admitiría una narración con el título provisional de “Un viaje aéreo” (el aturdido autor había estado a punto de destruir la obra tras el rechazo de otra casa editorial). Hetzel acogió esta petición y unas semanas más tarde Verne y Hetzel iniciaron lo que sería una colaboración altamente próspera durante todo un cuarto de siglo. Las novelas de Julio Verne comenzaron a publicarse en la nueva *Revista de educación y recreo* de Hetzel.

En un intento de repetir el éxito comercial y la gran difusión de la revista francesa de Hetzel, un periódico similar en Gran Bretaña, *The Boy’s Own Paper*, publicó las primeras traducciones al inglés de las obras de Verne. Aunque tales relatos suscitaron una inmediata y duradera atracción entre la juventud inglesa, su popularidad no fue del todo beneficiosa. Las apresuradas traducciones a menudo estaban mutiladas, omitiendo casi todo el contenido científico y resaltando solamente las partes más sensacionalistas del texto original. Por desgracia, fue principalmente a través de estas infames traducciones como el mundo de habla inglesa llegó a conocer a Verne, y estas mismas versiones —que en su mayoría perduran como traducciones estándar en el día de hoy— establecieron y mantuvieron el prestigio de Verne tanto en Gran Bretaña como en Norteamérica.

La llegada de la fama

En 1864, dos años después de haber conocido a Hetzel, Verne escribe *Viaje al centro de la Tierra*, un relato que se situaría entre los que más han perdurado. Para esta obra se inspiró en el creciente interés público por la geología, la paleontología y las teorías enfrentadas de la evolución. Narrada en primera persona por el joven protagonista Axel, *Viaje al centro de la Tierra* consigue mantener un adecuado equilibrio entre las detalladas observaciones científicas de su tío, el profesor Lidenbrock, y los ensueños poéticos del propio Axel cuando descienden a las entrañas de la Tierra y descubren un mundo subterráneo y prehistórico. Este entretejido de hechos y fantasías constituye el núcleo del estilo narrativo de Julio Verne.

Al año siguiente Verne publica *De la Tierra a la Luna*. En ella rompe con la tradición literaria que exige concebir un viaje de este tipo sólo como hazaña imaginaria. Por el contrario, Verne basa su relato en una extrapolación de los principios científicos contemporáneos. Las cualidades proféticas de esta novela rozan lo misterioso: por ejemplo, se elige un lugar de lanzamiento no lejos de Cabo Cañaveral, en Florida, y también se adopta la velocidad inicial requerida para escapar al campo gravitatorio terrestre. En la continuación, *Alrededor de la Luna*, Verne describe correctamente los efectos de la ingravidez e incluso describe el brusco retorno a la atmósfera y el amerizaje en aguas del Pacífico, ¡en un punto que sólo dista tres millas del lugar donde se posó el *Apolo 11* al regreso de la Luna en 1969!

Con gran probabilidad, varias de las predicciones contenidas en estas novelas se han visto cumplidas porque muchos de los científicos e ingenieros pioneros de los vuelos espaciales (como Hermann Oberth y Konstantin Tsiolkovski) habían leído a Julio Verne. Cabe razonablemente suponer que la astronáutica moderna habría sufrido un gran retraso si Verne no hubiera escrito sobre este tema. Seguidor estricto de los principios científicos, Verne encontró los mismos problemas técnicos con que tropezarían los ingenieros astronáuticos un siglo más tarde. No debe, pues, sorprender que las soluciones que Verne elaboró con todo cuidado fuesen similares a las adoptadas en nuestros días.

Pero también se deslizaron errores científicos en los escritos de Verne. El mayor de ellos en *De la Tierra a la Luna* fue el utilizar un gigantesco cañón para el lanzamiento en vez de cohetes autopropulsados. Pero esta solución quizá se apartó deliberadamente de lo razonable: Verne sabía muy bien que su cañón no funcionaría en la vida real, y de ello dan fe las controversias e interrogantes que abundan en la novela. No obstante, el primitivo estado de la técnica de los cohetes le llevó a comprender que sus lectores aceptarían mejor la idea de un gigantesco cañón lunar (aunque Verne recurrió a los cohetes para maniobrar el vehículo en el espacio). Y probablemente no pudo resistir a la tentación de ironizar sobre la encarnizada competición entablada entre los artilleros americanos después de la Guerra de Secesión, una veta humorística que recorre las dos obras citadas. Sin duda, la imaginación de Verne tenía muy en cuenta el mundo que le rodeaba.

Cuadra muy bien el que empezara su primera novela náutica confortablemente alojado en el yate que había comprado en 1868 para navegar por el río Somme y la costa francesa. Un año después, Verne dio los últimos toques a la primera novela oceanográfica del mundo, *Veinte mil leguas de viaje submarino*. El asombroso poder evocador de esta saga submarina, en la que entre numerosos caracteres llenos de color aparece el *Nautilus*

ARTHUR B. EVANS y RON MILLER comparten una añeja admiración por las obras de Julio Verne. Evans, director del departamento de lenguas románicas de la Universidad DePauw, es editor de la revista *Science-Fiction Studies*. Miller, dibujante profesional especializado en temas científicos, incluye entre sus obras una traducción moderna de las *Veinte mil leguas de viaje submarino*.



3. LA VIOLENCIA DESATADA altera la paz de una isla tropical en la novela de 1895 *La isla en hélice*, uno de los muchos relatos que Verne escribió en son de aviso tras haber fallecido su editor, Pierre-Jules Hetzel.

(que toma el nombre del submarino que había construido Robert Fulton en 1800), la ha convertido en una de las narraciones más leídas y admiradas que Julio Verne ha escrito.

Es interesante recordar la agitada génesis de esta novela. Verne y Hetzel discutieron intensamente sobre la caracterización del comandante del *Nautilus*, el capitán Nemo. Hetzel creía que Nemo debía encarnar un enemigo implacable del tráfico de esclavos, lo que daba una clara justificación ideológica a sus despiadados ataques a ciertos navíos en la mar. Verne, sin embargo, quería que Nemo fuese un polaco, que concentraba su odio en el zar de Rusia (en referencia a la sangrienta represión rusa de la insurrección de los polacos cinco años atrás). Pero Hetzel temía posibles ramificaciones diplomáticas y la eventual prohibición del libro en Rusia, lucrativo mercado de las obras de Verne.

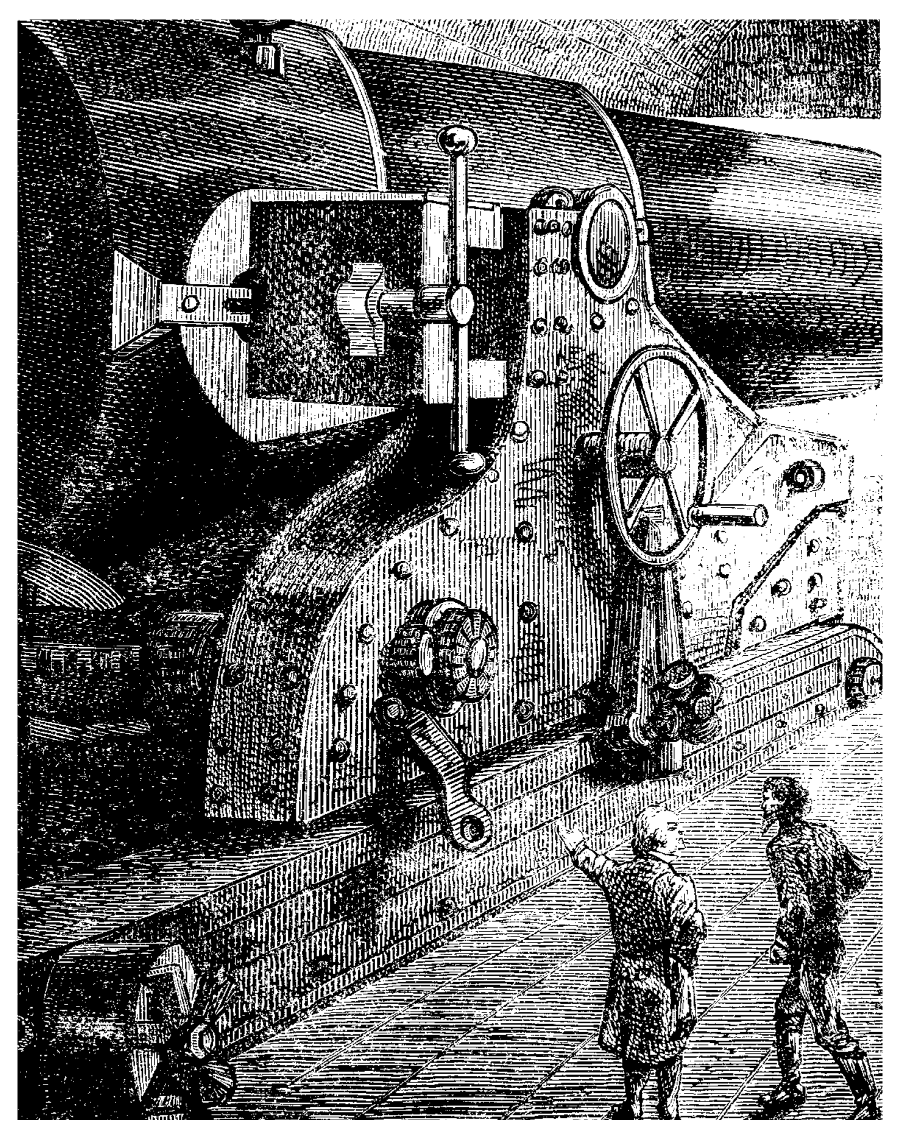
Finalmente autor y editor llegaron a un acuerdo. Decidieron que los verdaderos motivos de Nemo permanecieran en una inquietante oscuridad. Nemo sería sencillamente definido en términos vagos como campeón de la libertad y defensor de los oprimidos. Buscando una mayor precisión, los creadores de la película *Veinte mil leguas de viaje submarino* (1954) pusieron a los fabricantes de armas como blanco primordial de las iras de Nemo.

> “[Sus obuses] estarán llenos de ácido carbónico licuefactado... Cuando exploten, liberarán gas carbónico a menos de 100 grados bajo cero, ¡y todo ser vivo a menos de 30 metros del punto de impacto quedará a la vez asfixiado y congelado!... Y por ser el gas más pesado que el aire toda la zona quedará contaminada... ¡Con este sistema no habrá heridos, sólo muertos!” Herr Schultze se sentía obviamente satisfecho al enumerar los méritos de su invento.
>
> ***Los quinientos millones de la Begún***

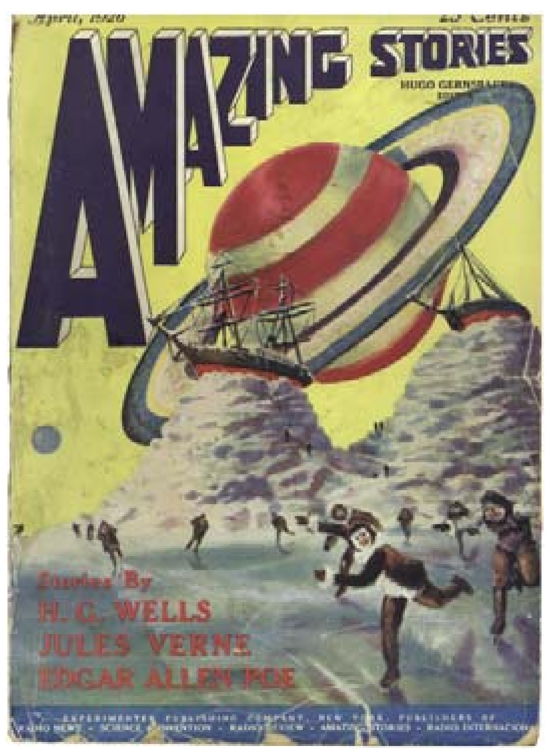
Otra película famosa resultó de *La vuelta al mundo en 80 días*, la obra de mejor resultado financiero de Julio Verne. A diferencia de otros viajes de ficción, que exigían fabulosos inventos para transportar a sus personajes a lugares remotos, esta narración, escrita en 1872, se adaptó a los medios de transporte entonces existentes. Verne se inspiró para su novela en numerosas fuentes, incluyendo un artículo de viaje que había aparecido en Francia tras la apertura del Canal de Suez algunos años antes, un folleto promocional de la agencia de viajes de Thomas Cook y un relato corto de Poe titulado “Three Sundays in a Week”, en el que se indica que una persona que va rodeando el mundo hacia el este ganará un día al cruzar la línea internacional de cambio de fecha.

En *La vuelta al mundo en 80 días* Verne describe cómo un imperturbable inglés y su ingenioso criado recorren el mundo a toda prisa, sufriendo por el camino un buen lote de peripecias. La obra se publicó inicialmente por entregas semanales en un periódico de París, táctica que casi triplicaba la circulación mientras seguían saliendo capítulos plenos de suspense. Publicada en forma de libro varias semanas después, la novela superó todas las marcas. La fama del autor creció todavía más cuando personalidades como Nellie Bly, Jean Cocteau y S. J. Perelman intentaron, a bombo y platillo, circunnavegar el mundo en menos de los 80 mágicos días de Verne.

Aunque sus ocho obras siguientes siguieron esta misma vena de grandes éxitos, en 1879 Julio Verne publicó una curiosa novela, *Los quinientos millones de la Begún*. Esta obra recuerda los primeros escritos de Verne y presagia los enfoques pesimistas de la ciencia y la técnica que el autor adoptaría tras la muerte de Hetzel en la década siguiente. Relata la historia de dos tipos cla-



4. EL ARMA GIGANTE construida por el protagonista alemán, Herr Schultze, de *Los quinientos millones de la Begún* presagia el fanatismo militar que se apoderaría de Europa en el siglo veinte.



5. UNA ESCENA CLAVE de *Hector Servadac* adorna el primer número de la revista de ciencia ficción *Amazing Stories*, publicada en Nueva York en abril de 1926.

ramente simbólicos —el Dr. Sarrasin de Francia y Herr Schultze de Alemania—, cada uno de ellos heredero de una inmensa fortuna con la que ha de construir una ciudad ideal en las soledades del noroeste americano. Sarrasin construye una aldea pacífica y utópica, mientras que Schultze edifica una fábrica-fortaleza dedicada a la producción de cañones y armamentos de técnica refinada. Reflejando el talante francés hacia Alemania tras el desastre de la guerra franco-prusiana, Herr Schultze se convierte en el primer ejemplo de científico auténticamente maligno en la obra de Verne.

Como una prefigura del dictador alemán del siguiente siglo, Schultze profesa las fanáticas creencias evolutivas de Nietzsche, dedicándose al exterminio de los miembros más débiles de la raza humana y al glorioso amanecer de una nueva clase dirigente de “superhombres” técnicos. El sombrío retrato de Schultze en *Los quinientos millones de la Begún* señala un importante desplazamiento del interés respecto de sus obras anteriores. Por vez primera, Verne indica que el poderío de la técnica puede crear corrupción y que el conocimiento científico utilizado por hombres perversos conduce al mal.

El público francés reaccionó ante esta novela con inusitada frialdad. Mientras que de la mayoría de las obras de Verne se vendían inmediatamente en su país natal entre 35.000 y 50.000 ejemplares encuadernados (*La vuelta al mundo en 80 días* llegó a los 108.000), de *Los quinientos millones de la Begún* se vendieron menos de la mitad de la tirada habitual. El pesimismo científico no pareció sentar bien a sus lectores incondicionales.

Pese al claro riesgo comercial asumido, las obras posteriores de Verne reflejaron con frecuencia este cambio de postura. Los temas de moralidad y responsabilidad social adquirieron un mayor relieve, y a menudo los héroes creados por Verne carecían de orientaciones científicas. Los pocos científicos que todavía figuraban en los relatos eran tratados cada vez más como enajenados megalómanos.

Julio Verne también intentó denunciar abusos sociales y ambientales de su época, por ejemplo, los de los europeos que destruían la cultura autóctona de las islas de la Polinesia, que aborda en *La isla en hélice*. En *La esfinge de hielo* llamó la atención sobre la inminente extinción de las ballenas. Verne reveló también a sus lectores la contaminación causada por la industria petrolera en *El testamento de un excéntrico*, y denunció la matanza de elefantes para obtener marfil en su novela de 1901 *La aldea sobre los árboles*.

Tal vez los ejemplos más sorprendentes de la transformación literaria de Verne se encuentran en las continuaciones de obras publicadas mucho antes. Por ejemplo, en *La compra del Polo Norte*, fin de una trilogía iniciada por *De la Tierra a la Luna*, los personajes de Verne no se contentan con lanzar al espacio cápsulas tripuladas, sino que se proponen alterar la inclinación del eje terrestre con el estallido de un cañón gigantesco. Despreocupados totalmente del cataclismo ambiental y humano que tal proyecto provocaría, su plan consiste en fundir el casquete polar y descubrir enormes riquezas minerales. Los protagonistas de esta novela se convierten en caricaturas de sí mismos al describir Verne su irresponsabilidad y arrogancia.

Del hombre al mito

Pese a las ocasionales disputas familiares, una salud cada vez más deteriorada y la muerte de su muy querido hermano, Julio Verne siguió escribiendo asiduamente dos o tres novelas por año hasta el fin de su vida. Pero sus obras posteriores dieron escasos rendimientos. De *La esfinge de hielo* y de *Las isla en hélice*, por ejemplo, se vendieron menos de 10.000 ejemplares. Algunas de sus últimas novelas, como *El soberbio Orinoco*, *Los hermanos Kip*, *Becas de viaje* y *La invasión del mar*, ni siquiera agotaron su primera tirada (4000 a 5000 ejemplares).

Con el cajón de su mesa repleto de manuscritos casi terminados, Julio Verne cayó gravemente enfermo pocas semanas después de haber cumplido los 78 años. Lúcido hasta el final, pidió a su esposa, Honorine, que reuniera en torno suyo a la familia y murió tranquilamente el 24 de marzo de 1905. Fue enterrado cerca de su casa, en Amiens. Dos años más tarde se colocó una escultura conmemorativa sobre su tumba; en ella se contempla a Verne surgiendo de la sepultura y elevando un brazo hacia las estrellas.

Cerca de veinte años después, la revista norteamericana *Amazing Stories* —la primera dedicada exclusivamente a relatos de ciencia y aventuras—utilizaba como logotipo una representación de la tumba de Verne. Para describir este tipo de narraciones, el editor Hugo Gernsback acuñó el término “scientifiction”, que luego se convertiría en el actual de “ciencia ficción”.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

JULES VERNE REDESCOVERED. Arthur B. Evans. Greenwood Press, 1988.

JULES VERNE’S JOURNEY TO THE CENTRE OF THE SELF. William Butcher. St. Martin’s Press, 1991.

SCIENCE FICTION BEFORE 1900. Paul K. Alkon, Twayne, 1994.

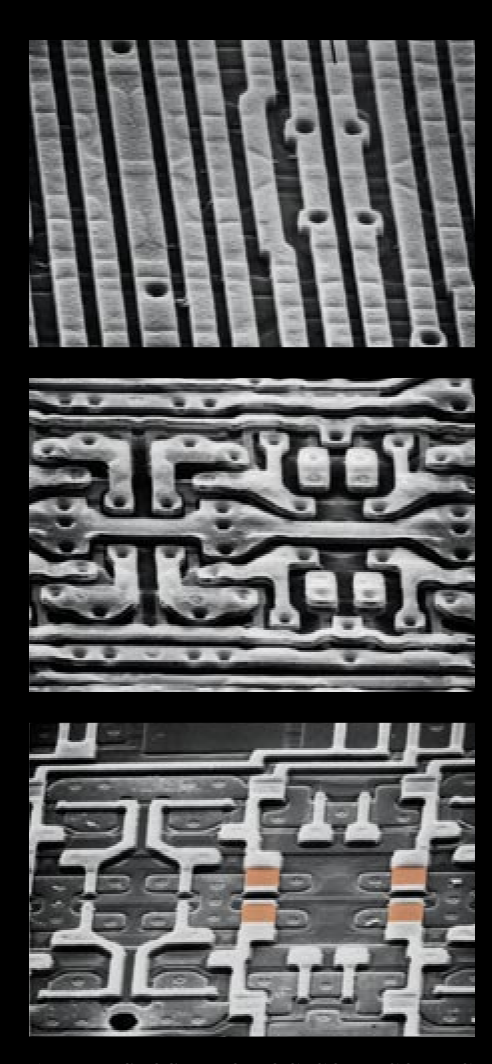
THE JULES VERNE ENCYCLOPEDIA. Brian Taves y Stephen Michaluk. Scarecrow Press, 1996.

JULES VERNE: AN EXPLORATORY BIOGRAPHY. Herbert Lottman. St. Martin’s Press, 1997.

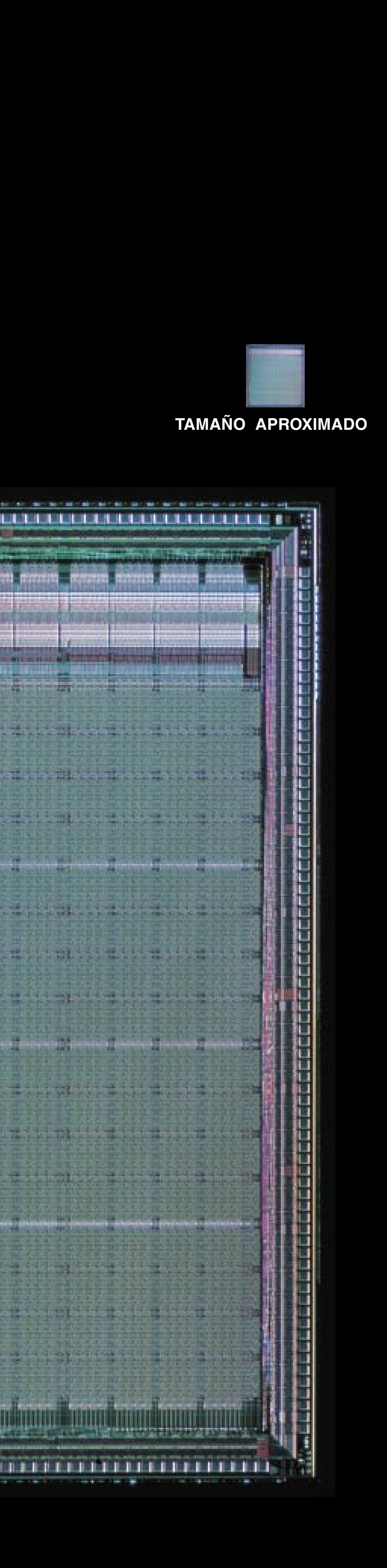
Computación configurable

Los ordenadores capaces de modificar, mientras están funcionando, sus circuitos microelectrónicos abren una nueva era a la informática. Su velocidad de filtrado de datos los hace excelentes para el reconocimiento de modelos, procesamiento de imágenes y encriptación

John Villasenor y William H. Mangione-Smith



1. UN DISPOSITIVO LOGICO RECONFIGURABLE (*a la derecha*) contiene circuitos modificables total o parcialmente mientras están en funcionamiento. Las microfotografías que vemos sobre estas líneas, obtenidas por microscopio electrónico de barrido (ampliación: 3000 aumentos) muestran tres capas metálicas circuitales fijas de una célula de báscula en una matriz de puertas programables por campo (FGPA). La célula de báscula contiene cuatro células de memoria provistas de conmutadores (*zonas color naranja, en la foto inferior*), que pueden abrirse o cerrarse electrónicamente para producir una línea de conducción.



Los ingenieros de ordenadores no cejan en su empeño tenaz por lograr el justo medio entre velocidad y generalidad. Saben construir microcircuitos muy versátiles, capaces de una multitud de funciones, aunque a velocidad relativamente lenta; pueden también crear otros especializados, que se encargan sólo de un reducido número de tareas, que realizan a velocidad mucho mayor. Los microprocesadores (pensemos en el Pentium de Intel o los PowerPC de Motorola) son dispositivos de uso general: merced a una secuencia de instrucciones codificadas en formato binario —un programa— podemos guiar al microprocesador para que ejecute prácticamente todas las operaciones lógicas o matemáticas que el programador imagine. Aunque el Pentium, por ejemplo, no se diseñó específicamente para Microsoft Word o para el juego DOOM, cualquiera de estos programas es ejecutable en él.

Por el contrario, los circuitos fijos construidos a la medida, que suelen denominarse ASIC (Application-Specific Integrated Circuits, es decir, "circuitos integrados especializados en una aplicación"), proporcionan la funcionalidad exacta que requiere una tarea específica. Mediante una cuidadosa optimización de cada ASIC para una tarea determinada, el ingeniero puede lograr chips veloces y económicos, con menor consumo energético que los procesadores programables. Por ejemplo, un microcircuito especializado en gráficos para ordenador personal traza líneas y dibuja figuras sobre la pantalla de 10 a 100 veces más rápidamente de lo que pueda hacerlo una unidad central de proceso de tipo universal.

Los ingenieros no sólo han de optar entre versatilidad y velocidad: deben atender también al costo. Un ASIC idóneamente diseñado resolverá el problema para el que se le ha proyectado, pero quizá no pueda habérselas con una ligera modificación del problema surgida después de concluido su diseño. Y aun siendo posible la adaptación de un ASIC al nuevo problema, los circuitos originales tal vez resulten excesivamente especializados y no puedan utilizarse de nuevo en generaciones sucesivas. Por ende, la amortización de los recursos aplicados al diseño y construcción de un ASIC habrá de repartirse entre un número relativamente pequeño de unidades.

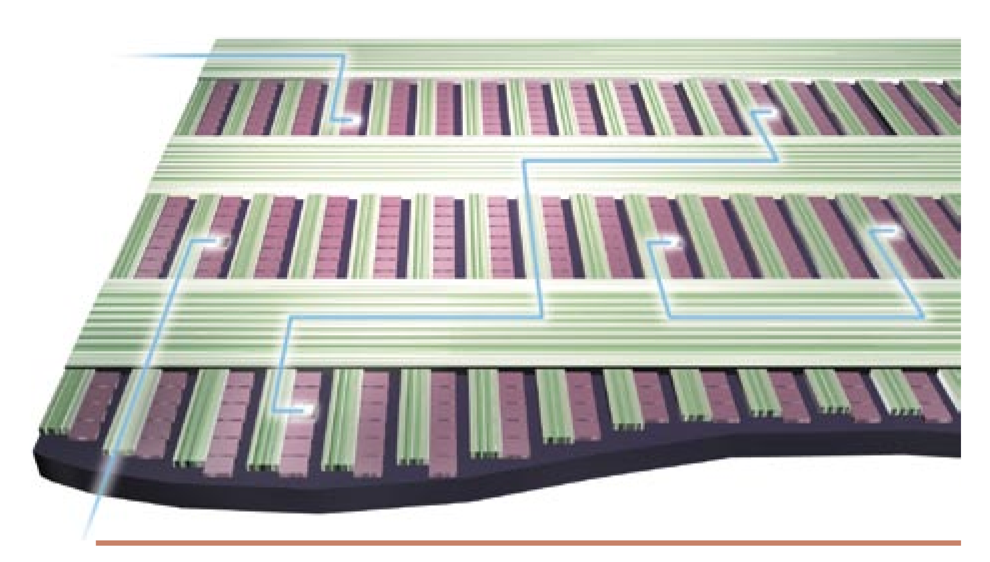
Nuevos progresos en la integración de circuitos han abierto el paso a una tercera opción: grandes formaciones o matrices ("arrays"), rápidas y programables mediante campos, constituidas por puertas lógicas, que reciben el nombre de FPGA (de *Field-Programmable Gate Array*: matriz de puertas programables mediante un campo). Se trata de circuitos cuidadosamente adaptados, susceptibles de modificación sin detener su funcionamiento, en el instante que se quiera. Las FPGA, a las que aquí llamaremos matrices programables o reconfigurables, consisten en formaciones ordenadas de bloques configurables que desempeñan las funciones de las puertas lógicas. Las puertas lógicas vienen a ser conmutadores que establecen conexiones entre cierto número de entradas y una única salida. Se emplean en circuitos digitales para llevar a cabo operaciones binarias fundamentales, como la suma y el producto lógicos, la negación, la disyunción excluyente (O, Y, NO, EXO, etc.). En casi todos los dispositivos hoy utilizados en computación, las funciones lógicas de las puertas son fijas y no modificables. En cambio, en las matrices programables, tanto las funciones lógicas que se realizan en el seno de los bloques lógicos, como las conexiones entre los bloques, pueden modificarse por medio de señales enviadas al microcircuito. Estos bloques presentan una estructura similar a las matrices de puertas lógicas de ciertos ASIC; sin embargo, mientras que las matrices de tipo estándar se configuran durante el proceso de fabricación, los bloques lógicos configurables de las programables se reconectan y reprograman, una y otra vez, mucho después de que el circuito integrado haya salido de fábrica.

La llave que ha abierto las puertas a la computación configurable ha sido el diseño de nuevas matrices programables, susceptibles de configurarse con suma rapidez. En las primitivas matrices programables por campo, la modificación de las conexiones requería al menos varios segundos; tales tiempos resultaban perfectamente aceptables para ingenieros que pretendían ensayar variantes en los circuitos que diseñaban, o para el mantenimiento de dispositivos que pudieran requerir actualizaciones no muy frecuentes. En cambio, las matrices programables modernas pueden reconfigurarse en un milisegundo, y tenemos fe en que dentro de un par de años podrán verse dispositivos con tiempos de configuración de unos 100 microsegundos

Circuitos programables

Los circuitos programables (*líneas azules*) de una matriz de puertas lógicas programables por campo (FPGA) se pueden crear o eliminar enviando señales electrónicas a puertas situadas en los elementos lógicos. Una rejilla de circuitos dispuestos en columnas y filas permite al ingeniero conectar un elemento lógico a otros elementos lógicos, a una memoria externa o a un microprocesador. Los elementos lógicos están agrupados en bloques que realizan operaciones binarias elementales, como la conjunción, la disyunción o la negación; diversas firmas, entre ellas Xilinx y Altera, han desarrollado dispositivos con la capacidad de 100.000 puertas equivalentes.

—J. V y W. H. M. S.



escasos. Es posible que, en última instancia, los dispositivos de cómputo logren adaptar sus circuitos de forma casi continua en respuesta a los cambios en los datos que ingresan en ellos, o al entorno de procesamiento.

Son muchas las variantes en los diseños de matrices lógicas programables, pero su estructura fundamental consiste en un gran número de bloques lógicos configurables y en una rejilla programable de conexiones, que permiten la interconexión de estos bloques según el esquema que el ingeniero desee. Las matrices "de grano grueso" contienen un número pequeño de bloques lógicos configurables potentes; las de estructura más fina, multitud de bloques simples. Para sumar o comparar dos números podría bastar un elemento de una matriz de grano grueso. Un bloque de un dispositivo de grano fino podría tal vez comparar tan sólo dos dígitos binarios; sería, de hecho, una puerta lógica individual. El proyectista podría optar por empezar, ora con un chip de grano grueso, ora de grano fino, en función de la aplicación a realizar y del tiempo disponible para la construcción de subsistemas complejos partiendo de cero.

De múltiples maneras pueden servirse de elementos configurables los dispositivos de cómputo. La técnica menos costosa consiste en la conmutación entre funciones cuando así se ordene; lo que equivaldría, en el plano circuital y físico, a salir de un programa e iniciar la ejecución de otro. Una reconfiguración lenta, del orden de varios segundos, podría tal vez resultar aceptable en aplicaciones de este tipo. Tiempos de programación más breves permitirían el intercambio dinámico de esquemas circuitales: una única matriz realiza una serie de tareas en rápida sucesión, reconfigurándose a sí misma al pasar de una a otra. Tales diseños hacen funcionar el chip en modalidad de compartición de tiempos; además, saltan a tal velocidad de una configuración a la siguiente, que parece como si la matriz estuviera realizando todas sus funciones al mismo tiempo.

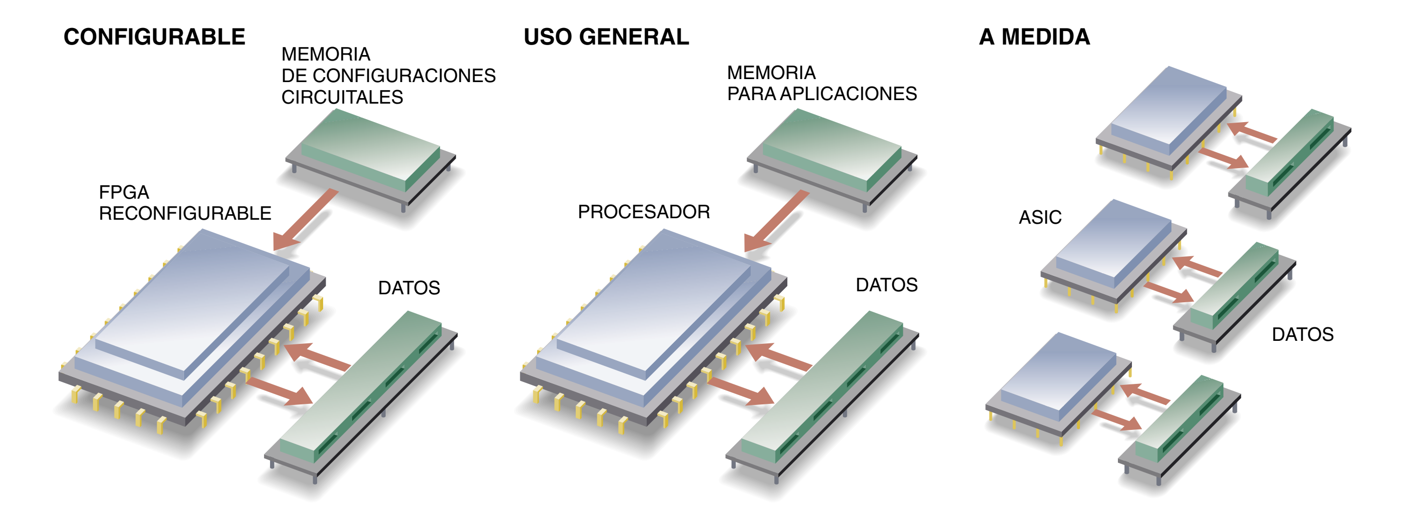
Hemos construido, valiéndonos de esta técnica, un sistema monopastilla de transmisión de vídeo, que se reconfigura a sí mismo cuatro veces por cada cuadro de vídeo. Requiere, en consecuencia, sólo la cuarta parte de los circuitos necesarios para el ASIC fijo equivalente. La matriz reconfigurable empieza por almacenar en memoria la señal de vídeo entrante, a continuación aplica dos transformaciones de procesamiento de imágenes y, por fin, se transforma a sí misma en un módem, para enviar la señal a la etapa siguiente.

La modalidad más difícil, y tal vez la más potente, de computación configurable supone que el dispositivo físico está capacitado para modificar por sí mismo su configuración sobre la marcha, mientras ejecuta una tarea, refinando su propia programación con el fin de aumentar el rendimiento. Un chip de reconocimiento de imágenes podría autoadaptarse en respuesta a una primera tentativa de identificación del objeto bajo examen: si la imagen contuviera un automóvil o un camión, parte de los circuitos inicialmente ideados para el seguimiento de aviones muy rápidos, o para el de personal que se desplaza lentamente, podría reconfigurarse para centrar toda su atención en vehículos terrestres. Para algunas aplicaciones, un alejamiento tan radical de los métodos habituales aplicados en el diseño de ordenadores, en los que los elementos materiales quedan especificados al principio, podría dar lugar a máquinas mucho más veloces y versátiles que las realizables con microprocesadores de aplicación general o con microcircuitos de encargo.

Minimización de equipos críticos

Una de las aplicaciones más prometedoras para la computación configurable se nos ofrece en el cotejo de figuras o patrones; a éste se recurre en la identificación de la caligrafía o de rostros, en la recuperación de figuras almacenadas en una base de datos y, con fines militares, en el reconocimiento automático de objetivos. Al cotejar figuras, una de las operaciones fundamentales consiste en la comparación de un conjunto de bits, que constituyen los datos o "entrada" (representativos de una imagen, una ristra de caracteres u otros elementos), con un conjunto de plantillas correspondientes a las posibles figuras a reconocer. El sistema declara logrado el reconocimiento cuando el número de bits de entrada que coinciden con los bits de la plantilla supera cierto valor umbral.

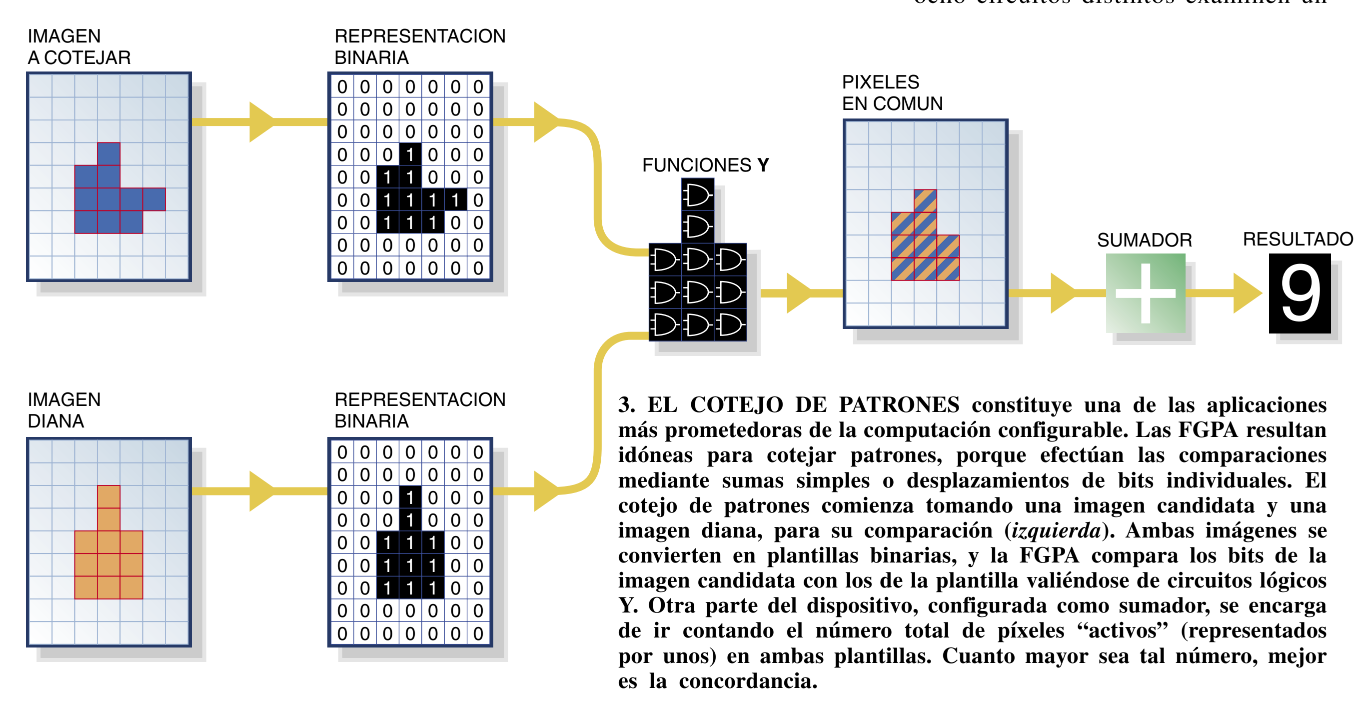
En el caso del reconocimiento de objetivos —una aplicación militar



2. EN COMPUTACION CONFIGURABLE, las "arquitecturas" combinan elementos de computación general con circuitos integrados especializados (ASIC). El procesador de uso general opera con circuitos fijos que realizan múltiples tareas, bajo control de la programación. Un ASIC contiene circuitos especializados para una tarea preestablecida y no precisa de la instrucción de un programa (o la exige muy escasamente). El ordenador configurable puede ejecutar órdenes de un programa que le ordena modificar sus circuitos FGPA como mejor convenga para realizar tareas diversas.

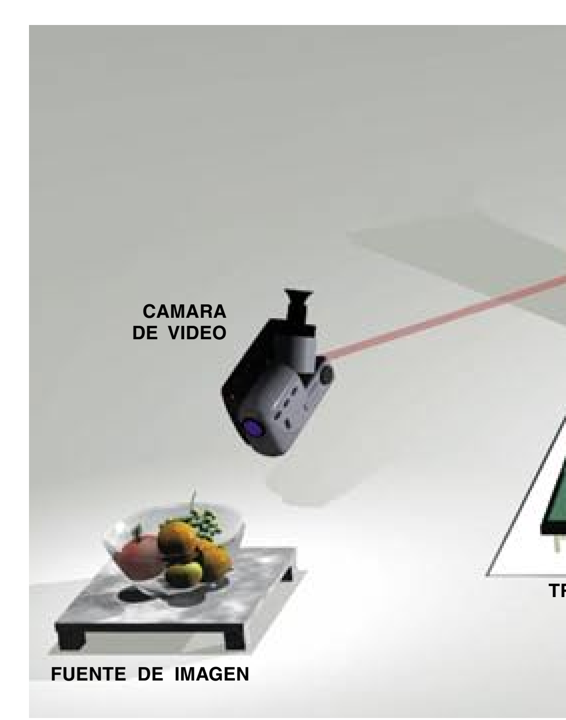
que guió en parte nuestro trabajo inicial— la dificultad máxima estriba en comparar a gran velocidad una imagen dada con millares de plantillas. Cada plantilla podría representar una vista frontal o lateral de un vehículo de un determinado tipo. Las imágenes habituales contienen millares de píxeles (elementos de imagen) y el objetivo puede aparecer dentro de ellas en cualquier posición. Para reconocer objetivos con la celeridad suficiente para los intereses militares, el sistema necesita efectuar comparaciones al ritmo de varios billones por segundo, porque se requiere comparar todos los píxeles de la imagen de entrada con la totalidad de los píxeles de muchas plantillas.

Con apoyo de la Agencia de Investigación de Proyectos Avanzados para la Defensa (DARPA) hemos construido un prototipo de sistema de reconocimiento que utiliza chips configurables y consigue importantes economías de circuitería, adaptándose por turno a cada una de las plantillas. Muchos de los píxeles de una plantilla típica no contribuyen a los resultados de la comparación, y, por tanto, la máquina computadora configurable podría, sin más, eliminarlos de sus cálculos. Un sistema al uso no podría fácilmente "recortarse" a sí mismo de tal modo, porque los píxeles desechables difieren de una plantilla a otra. Se puede sacar mayor partido de la flexibilidad de las máquinas configurables ajustando el equipo para que aproveche las semejanzas entre plantillas. Este soporte físico configurable está capacitado para procesar en paralelo un juego de plantillas, utilizando tan sólo una unidad de comparación para cada píxel cuyo valor sea el mismo para diversas plantillas de esa colección. Por ejemplo, en lugar de hacer que ocho circuitos distintos examinen un



3. EL COTEJO DE PATRONES constituye una de las aplicaciones más prometedoras de la computación configurable. Las FGPA resultan idóneas para cotejar patrones, porque efectúan las comparaciones mediante sumas simples o desplazamientos de bits individuales. El cotejo de patrones comienza tomando una imagen candidata y una imagen diana, para su comparación (*izquierda*). Ambas imágenes se convierten en plantillas binarias, y la FGPA compara los bits de la imagen candidata con los de la plantilla valiéndose de circuitos lógicos Y. Otra parte del dispositivo, configurada como sumador, se encarga de ir contando el número total de píxeles "activos" (representados por unos) en ambas plantillas. Cuanto mayor sea tal número, mejor es la concordancia.

4. PROTOTIPO DE SISTEMA DE VIDEOCOMUNICACION. Se vale de una sola FGPA para realizar cuatro funciones que normalmente exigen microcircuitos individuales. Una memoria almacena las cuatro configuraciones circuitales y las va cargando de forma secuencial en la FPGA. Para empezar, los circuitos FGPA se configuran para la adquisición de datos digitizados de vídeo. Luego, el chip se reconfigura rápidamente para que efectúe la compresión de los datos de vídeo; sufre una nueva reconfiguración para prepararlo para la transmisión. Por último, los circuitos FPGA se reconfiguran con el fin de transmitir y modular la información de vídeo. En el receptor, las cuatro configuraciones se aplican en orden inverso para desmodular los datos, descomprimir la imagen y enviarla después a un convertidor de digital en analógico, y así presentarla sobre la pantalla de un televisor. El prototipo está capacitado para procesar ocho cuadros por segundo.



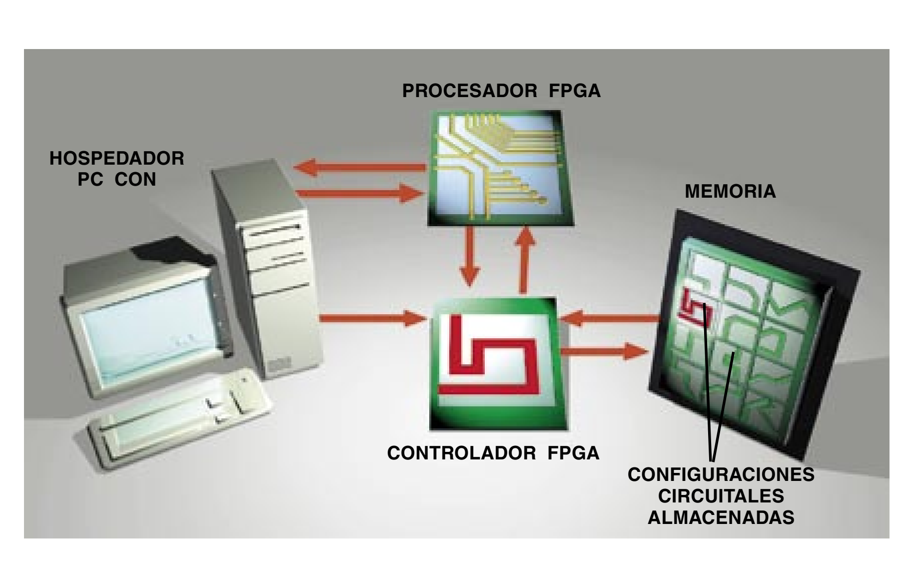
determinado píxel en ocho plantillas diferentes, bastaría que un solo circuito examinara el píxel y propagase después su resultado a las otras siete.

Hemos construido un prototipo de sistema criptográfico (financiado, asimismo, por la DARPA) que se vale de circuitos configurables. Una matriz programable ejecuta el algoritmo DES (sigla de Data Encryption Standard, norma de encriptación de datos) que emplea claves de 56 bits de longitud para codificar bloques de datos de 64 bits de longitud. (En criptografía, se llama clave al número utilizado para cifrar o descifrar mensajes confidenciales.) De ordinario, el método DES procede en dos fases: determinación de subclaves y procesamiento de datos. En el primer paso, un conjunto de rotaciones y permutaciones traduce los 56 bits de la clave criptográfica en una serie de 16 subclaves. Llegado su turno, cada subclave procesa los datos por separado; un conjunto completo de 16 turnos codifica o descodifica cada bloque de 64 bits. Cuando el ordenador ha de tratar a la vez con varios usuarios, cada diálogo entre éstos ha de poseer una clave distinta; el equipo criptográfico irá cambiando de clave conforme vayan llegando segmentos de mensajes correspondientes a unos y otros.

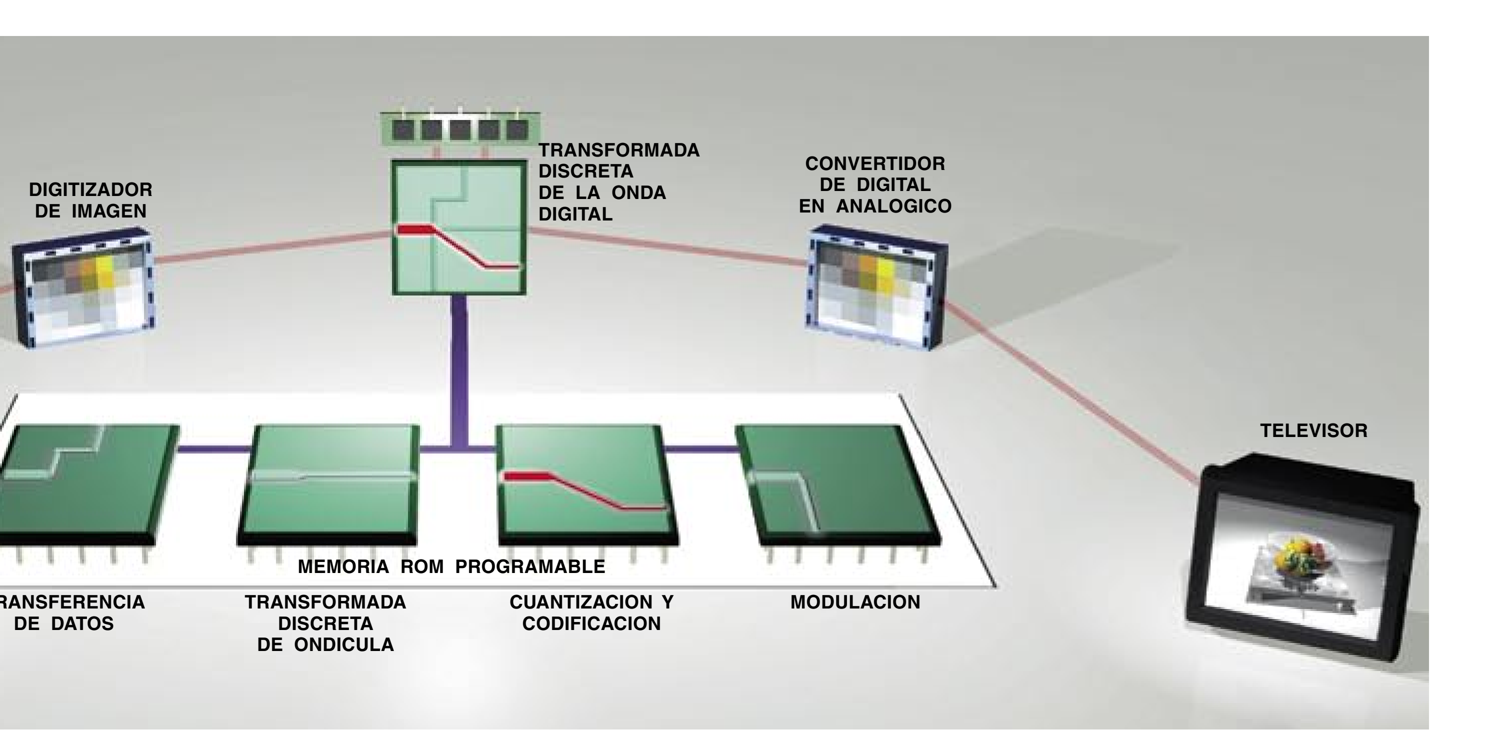
En muchas aplicaciones de DES, la clave criptográfica permanece constante mientras un largo bloque de datos va atravesando la senda de datos. Por ejemplo, si dos personas están comunicándose a través de una red fiable, se facilitan una sola vez una clave de encriptación segura y después se valen de dicha clave, el tiempo que dure el diálogo, para generar las subclaves correspondientes a cada ronda de encriptación o descodificación. Ciertos ASIC están diseñados para tratar solamente una clase de algoritmos criptográficos, como el DES; otros, recordemos los procesadores programables de señales digitales, están preparados para realizar muchos algoritmos de encriptación.

Con un microcircuito configurable, los programas pueden calcular una sola vez los valores de las subclaves y optimizarse los circuitos de procesamiento de datos para esas subclaves concretas. Este proceder permite eliminar por completo del sistema los equipos encargados de la asignación de subclaves. Gracias a tales economías pudimos operar el algoritmo DES en una matriz programable de sólo 13.000 puertas, en lugar de las 25.000 del circuito hasta entonces requeridas. Cuando resulta preciso cambiar la clave de encriptación, se puede especificar rápidamente una configuración circuital nueva, a la medida de la nueva clave, y trasladarla a la matriz.

Los prototipos criptográfico y de reconocimiento de objetivos militares que hemos construido dan testimonio de la gran versatilidad que se obtiene cuando los circuitos eléctricos de un ordenador pueden moldearse a la medida de un conjunto diverso y variable de datos externos. Muchas otras son las aplicaciones que podrían sacar partido de tal facilidad



5. ORDENADOR DE ARQUITECTURA HIBRIDA. Combina un microprocesador de uso general con matrices reconfigurables. Este computador de conjunto dinámico de instrucciones (DISC), construido en la Universidad Brigham Young para poner de relieve las ventajas de las arquitecturas mixtas, consta de tarjetas de circuito impreso, conectadas a un ordenador personal, en las que se ha instalado memoria y dos matrices reconfigurables (FPGA). El controlador matricial envía configuraciones circuitales almacenadas en la memoria al procesador matricial en respuesta al programa en ejecución. Si la memoria no contiene un circuito solicitado, el procesador FGPA envía una petición al ordenador personal, el cual procede a cargar la configuración correspondiente al circuito deseado.



de modificación de los circuitos de cómputo, entre ellas, las comunicaciones digitales, la automatización del diseño y el filtrado digital para radares.

El futuro de la computación configurable

La computación configurable es todavía una especialidad adolescente. Cierto es que Gerald Estrin, de la Universidad de California en Los Angeles, propuso ya la computación configurable a finales de los sesenta; pero sus primeras realizaciones prácticas no se llevaron a cabo sino hasta hace pocos años, y las matrices programables actuales, que pueden contener hasta 100.000 elementos lógicos, ni siquiera se acercan a la plena explotación de todas las posibilidades que esta técnica ofrece. Las del futuro serán mucho mayores; al igual que con otros muchos circuitos integrados, el número de elementos instalados en una matriz programable ha venido duplicándose más o menos cada 18 meses. Es de esperar que, antes de que termine el decenio, alcancemos dispositivos similares con un millón de elementos lógicos. Habrá para tales chips un abanico de aplicaciones mucho más amplio, entre las que se contarán algoritmos sumamente complejos para comunicaciones y para el tratamiento de señal.

Investigadores e industriales están venciendo otras muchas limitaciones de diseño que han venido retrasando la implantación de la computación configurable. No todos los cómputos son susceptibles de ejecución eficiente con los dispositivos actuales, que si bien se adaptan a algoritmos compuestos por operaciones muy elementales, de dígitos binarios, como la concordancia de patrones y la aritmética con números enteros, en cambio no resultan idóneos para operaciones numéricas, como la multiplicación de alta precisión o los cálculos con números reales (también llamados “de coma flotante”). Es posible optimizar circuitos multiplicadores especializados, así los utilizados en los microprocesadores y en los microcircuitos de tratamiento de señales digitales, y lograr con ellos rendimientos más altos que con multiplicadores construidos con los bloques lógicos configurables de una matriz programable. Además, en la actualidad, estas matrices contienen en su propio chip muy poca memoria donde almacenar los resultados intermedios de los cómputos; por tanto, muchas aplicaciones de computación configurable exigen memorias externas francamente grandes. La transferencia de datos a la matriz, y desde ésta, eleva el consumo energético y puede demorar los cómputos.

Por fortuna, los ingenieros están desarrollando matrices programables avanzadas que contienen memoria, unidades de procesamiento aritmético y otros bloques circuitales con finalidad específica. André DeHon y Thomas F. Knight, Jr., del Instituto de Tecnología de Massachusetts, han propuesto una matriz que almacena configuraciones múltiples en una serie de bancos de memoria. En un solo ciclo de reloj, cuya duración es del orden de unas decenas o centenares de nanosegundos, el chip podría cambiar de una configuración

JOHN VILLASENOR y WILLIAM MANGIONE-SMITH pertenecen al departamento de ingeniería eléctrica de la Universidad de California en Los Angeles (UCLA). Villasenor, doctor por la Universidad de Stanford en 1989, estuvo en el Laboratorio de Propulsión a Chorro desde 1990 hasta 1992, cuando se trasladó a la UCLA. Investiga ahora en comunicaciones de imágenes y de vídeo y sobre computación configurable. Mangione-Smith obtuvo su doctorado en ingeniería en la Universidad de Michigan. Trabajó en Motorola hasta 1995, donde fue el arquitecto de sistemas de un comunicador personal inalámbrico de segunda generación. Entre sus intereses de investigación se cuentan los ingenios de cómputo de baja potencia y alto rendimiento, los procesadores y la arquitectura y programación de sistemas.

a otra sin borrar datos ya procesados en parte.

Entretanto, Brad L. Hutchings, de la Universidad Brigham Young, se ha servido de la computación configurable para construir un ordenador de conjunto de instrucciones dinámicamente variable (DISC, de *Dynamic Instruction Set Computer*), que casa eficazmente un microprocesador con una matriz programable y pone de relieve las posibilidades que abre la reconfiguración automática a partir de configuraciones almacenadas de antemano. Mientras se ejecuta un programa, la matriz solicita reconfiguración si el circuito designado no se encuentra listo. El DISC permite al proyectista la creación, almacenamiento y activación de un gran número de configuraciones circuitales de forma muy parecida a como se procede en los microprocesadores para saltar a una subrutina preprogramada.

El Grupo Colt, dirigido por Peter M. Athanas, del Instituto Politécnico y la Universidad estatal de Virginia, está investigando un técnica de reconfiguración durante la ejecución de programas, llamada Wormhole, que se presta bien a la computación distribuida. La unidad de computación es un flujo de datos que va creando circuitos lógicos especializados mientras avanza a través de la matriz reconfigurable.

El grupo encabezado por John Wawryznek, de la Universidad de California en Berkeley, está desarrollando sistemas que combinan un microprocesador y una matriz programable. Programas compiladores especiales tomarían el código de programas ordinarios, procediendo a generar automáticamente una combinación de instrucciones de máquina y de configuraciones matriciales, buscando lograr el más rápido rendimiento global posible. Este método saca partido de las ventajas de la integración de un procesador y una matriz en un sistema monopastilla.

Las matrices programables nunca llegarán a reemplazar a los microprocesadores en informática de aplicación general, pero sí es probable que la idea de computación configurable desempeñe un papel creciente en el desarrollo de sistemas informáticos de altas prestaciones. La potencia de cómputo que las matrices ofrecen hará de ellas los dispositivos preferidos en aquellas aplicaciones que exijan algoritmos donde sea imprescindible una adaptación rápida a los datos de entrada.

Por otra parte, la divisoria entre procesadores y matrices programables se irá difuminando. Las generaciones venideras de estas últimas contarán con funciones tales como mayor memoria local y multiplicadores especializados, que son elementos habituales en los microprocesadores de nuestros días; asimismo, está en desarrollo una nueva generación de microprocesadores cuya circuitería soporta cierta —limitada— capacidad de reconfiguración, de corte parecido a las matrices. De hecho, al igual que los ordenadores conectados a Internet pueden hoy "bajar" automáticamente determinados componentes de programas para realizar tareas específicas, las máquinas del futuro podrían incorporar nuevas configuraciones circuitales a medida que se fueran demandando. En el plazo de diez años, los dispositivos de cómputo conjugarán una fuerte dosis de circuitos programables desde un soporte lógico y de circuitos lógicos configurables sobre un soporte físico.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

A DYNAMIC INSTRUCTION SET COMPUTER. M. J. Wirthlin y B. L. Hutchings en *Proceedings of the IEEE Symposium on FGPAs for Custom Computing Machines*, abril de 1995. IEEE Computer Society Press, 1995.

A FIRST GENERATION DPGA IMPLEMENTATION. E. Tau, D. Chen, I. Eslick, J. Brown y A. DeHon en *Proceedings of The Third Canadian Workshop on Field-Programmable Devices*, páginas 138-143; mayo de 1995.

CONFIGURABLE COMPUTING SOLUTIONS FOR AUTOMATIC TARGET RECOGNITION. John Villasenor, Brian Schoner, Kang-Ngee Chia, Charles Zapata, Hea Joung Kim, Chris Jones, Shane Lansing y Bill Mangione-Smith en 4TH IEEE SYMPOSIUM ON FGPAS FOR CUSTOM COMPUTING MACHINES (FCCM'96) APRIL 1966. Accesible en http://www.computer.org/cspress/catalog/pr07548.htm.

WORMHOLE RUN-TIME RECONFIGURATION. Ray Bittner y Peter Athanas en *FPGA'97: ACM/SIGDA International Symposium on Field Programmable Gate Arrays*. Special Interest Group on Design Automation (SIGDA), ACM, 1997.

La frontera entre lo cuántico y lo clásico

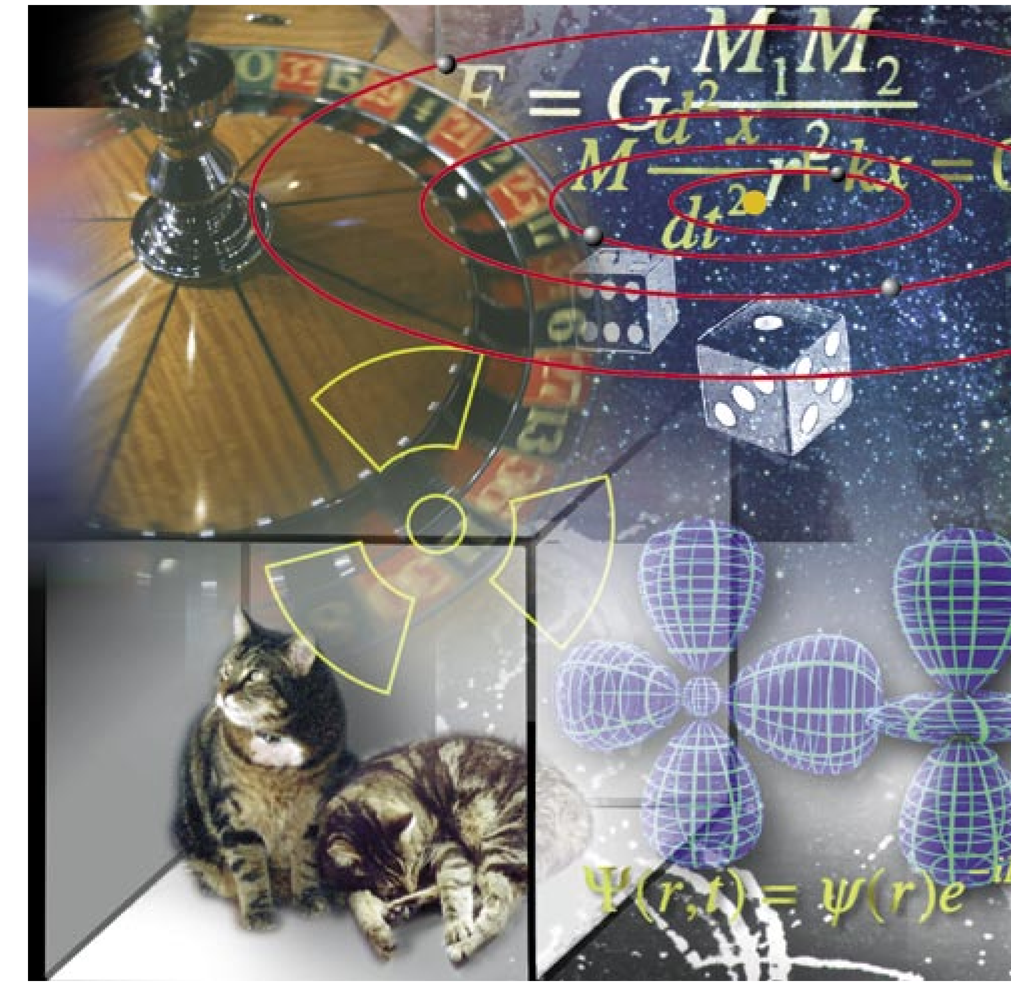
Philip Yam

“Siento haber tenido que ver con la teoría cuántica”, se lamentaba Erwin Schrödinger, según dicen, ante un colega suyo. El físico austríaco no se compadecía del destino de su hoy famoso gato, al que, figuradamente, encerró en una caja con una ampolla de veneno en 1935. Lo afirmaba por las extrañas consecuencias de la mecánica cuántica, la ciencia de los electrones, los átomos, los fotones y demás entes submicroscópicos. Con su felino quiso Schrödinger iluminar este problema: según la mecánica cuántica, las partículas saltan de un punto a otro, ocupan varios lugares a la vez y parece que establecieran comunicaciones a una velocidad superior a la de la luz. Entonces, ¿por qué los gatos —o los balones de fútbol, los planetas, las personas, qué más da— no hacen lo mismo? Al fin y al cabo, están hechos de átomos y, en cambio, obedecen las predecibles leyes clásicas que cuantificó Isaac Newton. ¿Cuándo da paso el mundo cuántico a la física de la vida diaria? “Esa es la pregunta del millón”, apostilla David Pritchard, del Instituto de Tecnología de Massachusetts (MIT).

Pritchard y otros físicos experimentales han empezado a explorar la frontera que separa el reino cuántico del clásico. En 1996 se crearon gatos de Schrödinger a muy pequeña escala enfriando partículas con haces de rayos láser o lanzándolas por cavidades especiales. Estos “gatos” eran electrones y átomos sueltos, a los que se hizo que estuvieran en dos lugares a la vez, y campos electromagnéticos, a los que se excitó para que vibraran simultáneamente de dos formas diferentes. No sólo nos están enseñando con qué facilidad lo extraño da paso a lo familiar, sino que son vivos ejemplos de una barrera que se interpone ante la computación cuántica, técnica todavía conjetural en muy buena medida, con la que se podrían resolver, según creen algunos, problemas hoy de imposible dificultad.

El misterio de las transiciones de lo cuántico a lo clásico dimana de una propiedad clave de las partículas cuánticas: oscilan y viajan como las ondas (y viceversa: la luz rebota como una partícula, o fotón); en cuanto tales se las describe mediante la función de onda concebida por Schrödinger en 1926. Es una especie de número del carnet de identidad cuántico; incorpora todo lo que se sabe de la partícula y engloba todos sus movimientos y posiciones posibles.

Tomada al pie de la letra, la función de onda indica que la partícula está en todas esas localizaciones posibles a la vez. Pero, no hay vuelta de hoja, en una observación sólo se manifestará uno de esos estados. El problema que aborda el experimento mental de Schrödinger es el cómo, el porqué incluso, de la obtención de un resultado concreto al realizar una medición: además del gato y el veneno, hay un átomo radiactivo en la caja, con una cierta probabilidad de que se desintegre en la hora siguiente; y si se desintegra,



Gracias a unos experimentos recientes se empieza a ver cómo da paso el extraño mundo de la mecánica cuántica al macroscópico de la vida diaria

un martillo romperá la ampolla de la sustancia antifelinos.

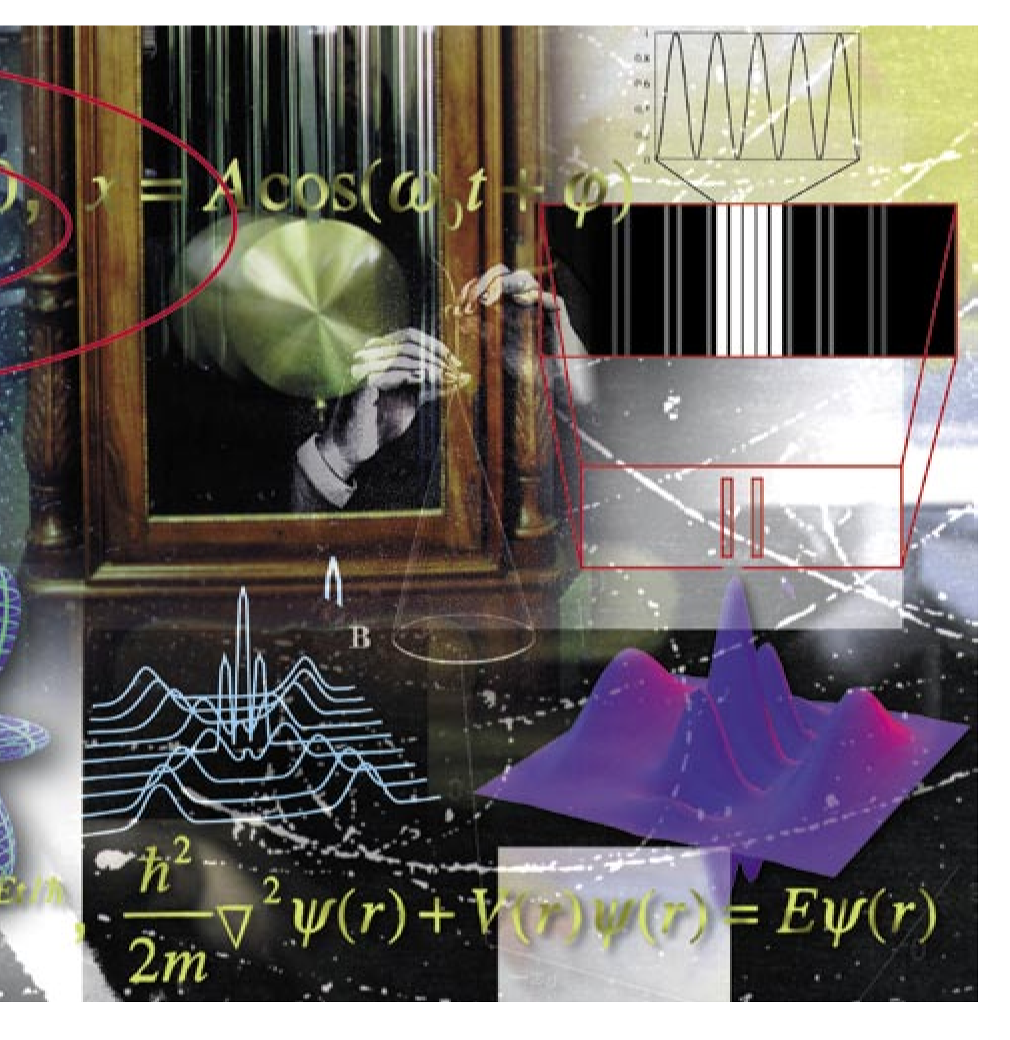
El problema de la medición

Según la mecánica cuántica, el átomo radiactivo, inobservado, permanece en un curioso estado: se ha y no se ha desintegrado. A los estados así se les llama superposiciones, y los objetos cuánticos entran en ellos con la mayor facilidad. Los electrones pueden ocupar varios niveles de energía, u orbitales, a la vez; tras pasar por un divisor de haz, parece que un solo fotón recorre dos caminos al mismo tiempo. De las partículas con una superposición bien definida se dice que son coherentes.

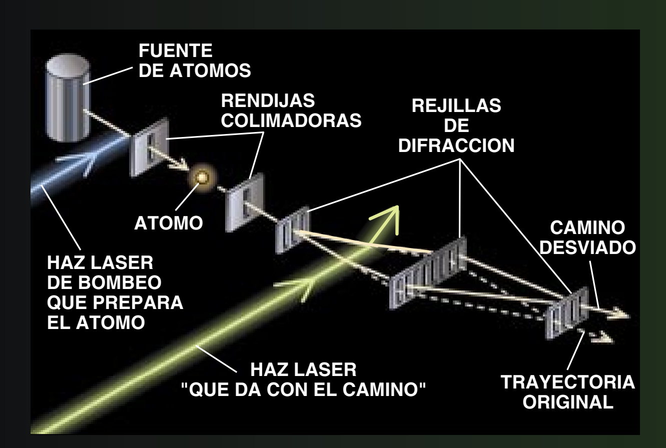
Pero, ¿qué pasa cuando los objetos cuánticos se acoplan a uno macroscópico, a un gato, por ejemplo? Si se extrapola la lógica de la mecánica cuántica, también el gato estaría en una superposición coherente de estados; se hallaría muerto y vivo a la vez. A todas luces es absurdo: nuestros sentidos nos dicen que los gatos, o están muertos o están vivos, no ambas cosas a la vez; tampoco, ni la una ni la otra a un mismo tiempo. Dicho con palabras prosaicas: el gato es, en realidad, un aparato de medir, lo mismo que un contador Geiger o un voltímetro. La pregunta es, pues: ¿no deberían entrar los aparatos de medida en el mismo estado indefinido que las partículas cuánticas que —con ese objeto se los ha diseñado— han de detectar?

Para el físico danés Niels Bohr, uno de los fundadores de la mecánica cuántica (a quien se dirigía la lamentación de Schrödinger), la respuesta era que las mediciones tenían que hacerse con un aparato clásico. En la que vino a llamarse interpretación estándar de la mecánica cuántica (o interpretación de Copenhague), Bohr estableció, como postulado, que los detectores macroscópicos nunca adquieren una superposición, un estado vago, pero no explicó exactamente por qué no. "Decretó la instauración de lo 'clásico'", dice Wojcieh Zurek, del Laboratorio Nacional de Los Alamos. "Las mediciones, sencillamente, se realizaban." Bohr reconoció también que la frontera entre lo clásico y lo cuántico puede desplazarse a tenor de cómo se disponga el experimento. Además, el tamaño no tiene siempre por qué importar: las superposiciones pueden persistir a escalas mucho mayores que la atómica.

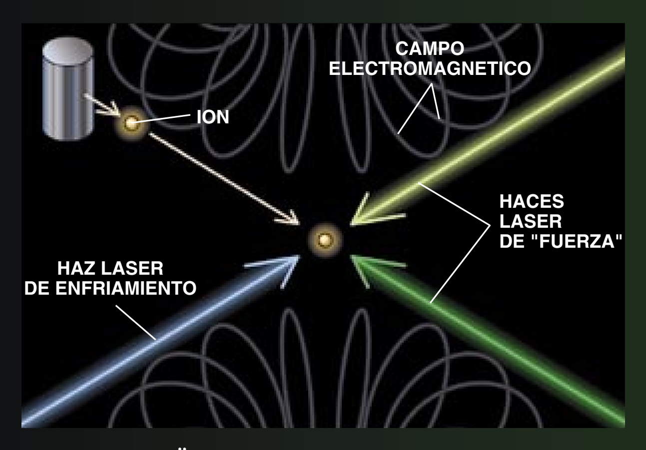
En noviembre de 1995 Pritchard y sus compañeros del MIT materializaron la vaguedad de la medición. El equipo envió una estrecha corriente



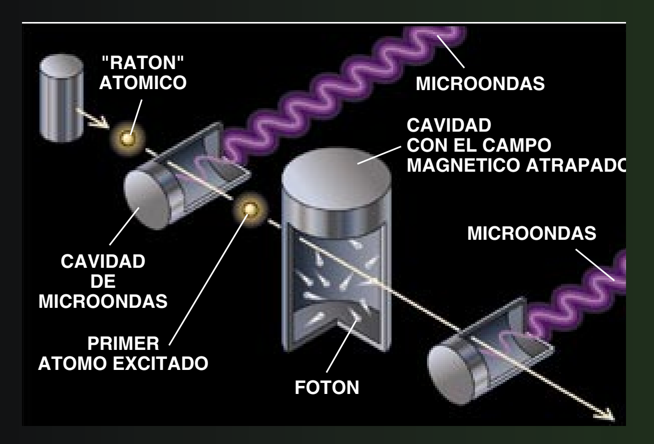
1. EL MARCO DE LA FISICA tiene que conectar los fenómenos exóticos de la mecánica cuántica —sus gatos muertos y vivos a la vez, sus orbitales, sus iones oscilantes y ondas de materia— con sus análogos de la mecánica clásica, más cercanos a la intuición: probabilidades, movimientos planetarios, la oscilación de los péndulos y las dobles rendijas, la interferencia de las ondas de luz.



2. LA VAGUEDAD DE LA MEDICION CUANTICA queda de manifiesto con un haz de átomos de sodio, dividido y recombinado de forma que se produzca un patrón de interferencia (*que no se enseña aquí*). Un láser que desvíe un átomo descubriría qué trayectoria había seguido éste y eliminaría así la interferencia. Pero el patrón reaparece si se modifican las longitudes de las trayectorias, con lo que se demuestra hasta qué punto los sistemas cuánticos se "enredan" con el aparato clásico.



3. UN GATO DE SCHRÖDINGER construido con un átomo de berilio queda atrapado en un campo magnético; a continuación, se le enfría con un láser. Los haces láser de "fuerza" preparan el ion en una superposición de dos estados de espín. Se manejan entonces esos estados para separarlos, de forma que el ion se encuentre en dos lugares a la vez.



4. EL EXPERIMENTO DEL GATO Y EL RATON se efectúa con un campo electromagnético atrapado (fotones encerrados). Un átomo de rubidio se excita con microondas de manera que se halle en una superposición de dos estados. Cuando pasa por la cavidad del centro transmite su estado superpuesto al campo electromagnético. Un segundo átomo hace de "ratón" que sondea el estado resultante del campo. (La segunda cavidad de microondas, idéntica a la primera, proporciona la forma de crear una interferencia cuántica y es esencial en las mediciones.)

de átomos de sodio a través de un interferómetro, dispositivo que ofrece a las partículas dos caminos, luego recombinados; cada átomo, actuando como una onda, "interfirió" consigo mismo, y se produjo un patrón de franjas encendidas y oscuras en la pantalla de observación (lo mismo que se ve cuando un láser ilumina dos rendijas). La formulación estándar de la mecánica cuántica dice que el átomo tomó los dos caminos a la vez, de forma que el movimiento entero del átomo, de la fuente a la pantalla, consistió en una superposición de un átomo que cursaba por las dos trayectorias.

El equipo dirigió entonces un láser a una de las trayectorias. Este proceso destruyó las franjas de interferencia; la razón es que la dispersión de un fotón del láser que diese en la partícula indicaba qué camino había tomado ésta. (La mecánica cuántica prohíbe que haya a la vez información sobre el camino seguido e interferencias.)

En apariencia, esta dispersión es una medición que destruye la coherencia. Sin embargo, el equipo mostró que se recuperaba la coherencia —es decir, se restauraba el patrón de interferencia— si se cambiaba la separación entre los caminos en un cuarto de múltiplo de la longitud de onda del fotón del láser. Con esas fracciones era imposible decir en qué camino se había dispersado el fotón. "La coherencia no se pierde en realidad", aclara Pritchard. "El átomo queda *enredado* en un sistema mayor." Es decir, el estado cuántico del átomo se acopla con el del aparato de medida, que en este caso fue el fotón.

Como muchos experimentos anteriores, el de Pritchard, que realiza una propuesta de Richard Feynman de hace mucho años, más que resolver los misterios de la mecánica cuántica subyacente los complica. Muestra que el aparato de medida puede tener una definición ambigua. En el caso del gato de Schrödinger, pues, ¿cuál es la medición? ¿Levantar la tapa? ¿O cuando la luz llega al ojo y el cerebro la procesa? ¿O una descarga de electricidad estática del pelo del gato?

Se ha empezado hace poco, con una riada de experimentos, a afrontar experimentalmente estas preguntas sobre el gato de Schrödinger. No todos los físicos aceptan que los gatos cuánticos que se están observando sean de buena ley; se les suele llamar "gatitos", dependiendo

de lo delicado que se quiera ser. En cualquier caso estos ensayos indican ya que la conversión de cuántico en clásico —o, como suele denominársela, el desplome de la función de onda o la reducción del vector de estado— va, por fin, abandonando el reino de los experimentos mentales e ingresa en el de las investigaciones del mundo real.

Panel de experimentos

En 1991 Carlos Stroud y John Yeazell, de la Universidad de Rochester, experimentaban con los átomos de Rydberg, llamados así en honor al espectroscopista sueco Johannes Rydberg, descubridor de la relación de energías de enlace que ligan un electrón a un núcleo. Por lo normal, los electrones giran alrededor del núcleo a una distancia de menos de un nanómetro; en los átomos de Rydberg la órbita del átomo más externo se ha expandido miles de veces. Se puede conseguir esta dilatación con breves destellos de luz de láser, que ponen al electrón en muchas órbitas exteriores a la vez. Físicamente, la superposición de los niveles de energía se manifiesta en forma de un “paquete de ondas” que gira alrededor del núcleo a la enorme distancia —a escala atómica— de alrededor de media micra. El paquete representa la probabilidad de la localización del electrón excitado.

Al hinchar átomos de potasio observaron los investigadores de Rochester que, tras unas cuantas órbitas, el paquete de ondas se dispersaba, y sólo volvía a la vida de nuevo constituido en dos paquetes menores, situados en extremos opuestos de su gran órbita. Con su compañero Michael W. Noel, Stroud mostró en septiembre de 1996 que los dos paquetes constituían un estado de gato de Schrödinger: un solo electrón en dos lugares.

Pero un electrón es sólo un punto. Más cerca del reino macroscópico está un ion (un átomo dotado de carga) formado por muchas partículas elementales. En mayo de 1996 Chris Monroe, David J. Wineland y sus compañeros del Instituto Nacional de Patrones y Técnicas (NIST), en Boulder, crearon un gato de Schrödinger con un átomo de berilio. Atraparon el ion con unos campos electromagnéticos y lo iluminaron con un haz láser que ahogaba su agitación térmica; se enfriaba así hasta sólo unos milikelvins por encima del cero absoluto. Se lanzaron entonces contra el ion dos haces láser, de frecuencias



5. ESCRIBIR EN UN ATOMO no es, en teoría, imposible. Un electrón en una superposición de 2500 niveles de energía tiene una función de onda lo bastante compleja para codificar un mensaje. Las palabras se escriben asignando colores y purezas de color a la amplitud y fase de la función de onda.

un poco diferentes, para manipular su espín, una propiedad cuántica intrínseca que tomaba sólo uno de dos valores, “arriba” y “abajo”. Con esos láseres se logró instalar el ion en una superposición de los estados espín arriba y espín abajo.

Hasta aquí las preparaciones. Vino luego la parte más macroscópica. Controlando la sintonización de los dos láseres, el equipo del NIST hizo que el estado arriba del espín bailase adelante y atrás y el estado abajo atrás y adelante. Una instantánea habría mostrado al ion en el estado de espín arriba en una localización física y a la vez en el estado de espín abajo en una segunda posición. La separación entre los estados era de 80 nanómetros, una distancia muy grande a escala atómica. “Hicimos que un ion ocupase dos lugares que, comparados con el tamaño del ion original, se hallaban muy alejados entre sí”, dice Monroe.

En diciembre de 1996 Michel Brune, Serge Haroche, Jean-Michel Raimond y sus compañeros de la Escuela Normal Superior (ENS) de París llevaron las cosas un paso más allá. “Pudimos seguir la eliminación de las características cuánticas”, explica Haroche. Para escrutar cómo la superposición se deshace y se reduce a un estado u otro le enseñaron un ratón al gato de Schrödinger, lo que les permitiría comprobar si estaba vivo o muerto.

El gato era un campo magnético atrapado (unos fotones de microondas en una cavidad). Se envió dentro de la cavidad un átomo de Rydberg, excitado para que así adoptase una superposición de dos estados de energía diferentes. El átomo de Rydberg transfirió su estado superpuesto al campo electromagnético residente allí y lo puso a su vez en una superposición de dos estados de fase, o vibracionales, diferentes. Con sus dos fases, el campo se parecía al gato de Schrödinger en su extraña superposición de la vida y la muerte.

Por ratón, el equipo de la ENS lanzó otro átomo de Rydberg a la cavidad. El campo electromagnético transfirió entonces la información sobre sus fases superpuestas al átomo. Los físicos compararon el segundo átomo con el primero para recoger información sobre la superposición del campo electromagnético.

Pero lo más interesante fue que el equipo pudiese controlar las variables cruciales y determinar de qué forma los estados coherentes se convierten en clásicos. Variando el intervalo de tiempo entre los dos átomos enviados dentro de la cavidad (de 30 a 250 milisegundos), vieron cómo el desplome de la superposición variaba en función del tiempo, y aumentando el campo electromagnético (introduciendo más fotones en la cavidad) vieron cómo cambiaba el colapso con el tamaño. “Es la primera vez que observamos la evolución progresiva de lo cuántico a lo clásico”, dice Haroche.

“Es un experimento que corta la respiración”, apostilla entusiasmado Zurek. “Ver un gato de Schrödinger siempre es sorprendente, pero que además se vea cómo se le fuerza a elegir entre muerto y vivo, observar por primera vez cómo va desapareciendo la rareza cuántica, es toda una hazaña.” Además, los resultados de la ENS concuerdan con las previsiones técnicas de la mayoría de los teóricos. “A mí eso me dice”, señala Zurek, “que las ecuaciones simples que hemos venido formulando constituyen una buena aproximación.”

La pérdida de la coherencia

Zurek es el principal abogado de una teoría llamada decoherencia, que se basa en la idea de que el entorno destruye la coherencia cuántica. La formuló en los años ochenta (aunque ya se barrunta algo en Bohr y otros fundadores de la mecánica cuántica), y con varios colaboradores ha estado desde entonces investigando sus consecuencias.

El entorno desestabilizador es, en esencia, todo lo que pueda resultar afectado —y, por tanto, pueda in-

advertidamente “medir”— el estado del sistema cuántico: un solo fotón, una vibración de una molécula, las partículas del aire. El entorno no es en esta teoría mero “ruido”; actúa como un aparato que vigila sin cesar el sistema.

El experimento de la ENS deja claro este proceso. “El sistema destruye la coherencia porque el sistema va perdiendo información”, señala Zurek. Pueden escapar de la cavidad algunos fotones, que de esa forma declaran el estado de los que quedan dentro del resto del universo. “Por tanto, es como si el gato de Schrödinger fuera teniendo gatitos y se le largasen fuera”, explica Zurek.

Que el entorno defina la frontera entre lo cuántico y lo clásico tiene la ventaja de que así se eliminan aspectos esotéricos de la teoría cuántica dictados por ciertos autores. Prescinde de que, para que se produzca un estado clásico, hagan una especial falta la conciencia o fuerzas físicas nuevas. Explica, además, por qué el tamaño no es *per se* la causa de la decoherencia: los sistemas muy grandes, los gatos de verdad, por ejemplo, nunca entran en una superposición, pues todas las partículas que los forman influyen en un número inmenso de parámetros del entorno que hacen imposible la coherencia. Dados una lenteja de péndulo que pese un gramo y unos cuantos supuestos razonables, los términos de interferencia de la función de onda del sistema caen a alrededor de $2{,}7^{-1000}$ de su valor original en un nanosegundo, es decir, las peculiaridades cuánticas desaparecen a todos los efectos. “La vieja intuición que viene de Bohr se lleva la palma”, pero ahora hay un mecanismo físico que fundamenta lo que no era sino un decreto, concluye Zurek.

Con todo, la decoherencia de Zurek no queda exenta de limitaciones. “En mi opinión, la decoherencia no selecciona un resultado en particular”, opina Anthony J. Leggett, de la Universidad de Illinois. “En la vida real se obtienen resultados macroscópicos definidos.”

Zurek aduce que el entorno dicta qué posibilidades cuánticas llegarán al mundo real. El proceso, al que él llama superselección inducida por el entorno, o einselección, prescinde de los estados cuánticos no realistas para quedarse sólo con los que pueden soportar el escrutinio del entorno y llegar así a ser clásicos. “Puesto que la selección la hace el entorno, no podrás predecir cuál de las posibilidades vendrá a ser real”, observa Zurek.

La explicación no parece precisamente satisfactoria. El enfoque de Zurek es “muy atractivo. Le permite a uno calcular cosas, ver cómo las franjas de interferencia se van borrando a medida que la superposición se hace mayor”, dice Monroe, del NIST. “De todos modos, hay algo gracioso en esto. Zurek barre cosas bajo la alfombra, pero cuesta decir de qué alfombra.” El problema es que la decoherencia —y en realidad toda teoría acerca de la transición de lo cuántico a lo clásico— es, necesariamente, *ad hoc*. Las superposiciones cuánticas deben arrojar resultados que casen con nuestro sentido cotidiano de la realidad. Esto lleva a un razonamiento circular: el resultado que se ve en el mundo macroscópico surge del mundo cuántico porque ésos son los resultados que vemos. Una llamémosle solución, defendida por algunos cosmólogos prominentes, es la difícil de digerir interpretación de “los muchos mundos”, que sostiene que todas las posibilidades estipuladas por la función de onda suceden realmente. Siguen existiendo en universos paralelos. Pero esta idea no es contrastable, pues los universos paralelos son para siempre inaccesibles los unos para los otros.

Reelaboraciones radicales

Los problemas de la decoherencia y la interpretación de los muchos mundos han conducido a una minoría no pequeña a apoyar, según Leggett, la llamada teoría GRW, propuesta en 1986 por Gian Carlo Ghirardi y Tulio Weber, de la Universidad de Trieste, y Alberto Rimini, de la Universidad de Pavía.

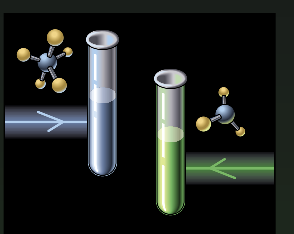
Según la teoría GRW, la función de onda de una partícula se extiende con el tiempo. Pero hay una pequeña probabilidad de que la onda que se extiende “dé” con un misterioso “algo” en el ambiente de fondo. La función de onda, súbitamente, se contrae a una localización concreta. La probabilidad de ese impacto es, para las partículas sueltas, pequeña, de uno cada cien millones de años. Mas para un gato macroscópico la oportunidad de que al menos una de cada aproximadamente 10^{27} partículas sufra un impacto es alta, por lo menos de uno cada cien picosegundos. El gato no tiene posibilidad real de entrar en una superposición del tipo que sea. No se requiere, pues, apelar a la decoherencia: el estado

Varios trabajos para los gatos cuánticos

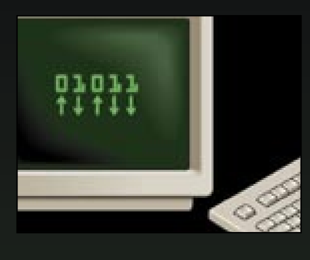
Se han propuesto y demostrado varias técnicas que sacan partido de los estados cuánticos “enredados” y superpuestos, entre ellas la computación cuántica. Otras aplicaciones son las siguientes:

Química cuántica

Con láseres se han puesto moléculas en una superposición de vías de reacción; ajustando el grado de interferencia se puede controlar el proceso químico. En diciembre de 1996 se separaron isótopos con una técnica similar. Entre los obstáculos citaremos los niveles de eficacia, que no son prácticos, y las dificultades que entraña el control de las características de fase del láser.



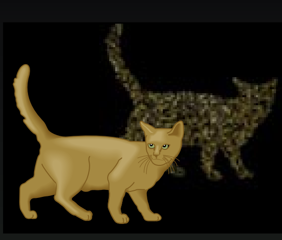
Criptografía de clave cuántica



La criptografía de clave cuántica tiene perspectivas mucho mejores que la computación cuántica. Los comunicantes legítimos obtienen, a partir de la polarización de pares de fotones “enredados”, una clave (es decir, la parte aleatoria de una codificación pública) compartida. Cualquier intento de descerrajar esas claves se advertiría de inmediato, pues perturbaría las correlaciones entre los fotones que las generan. Se ha mostrado que la criptografía cuántica funciona a lo largo de varios kilómetros de fibra óptica.

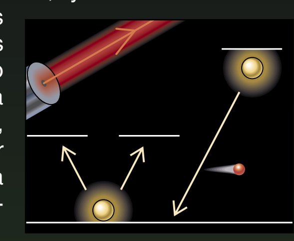
Teletransporte cuántico

Se fundamenta, como la criptografía, en el efecto de Einstein-Podolsky-Rosen, que muestra que dos fotones pueden seguir "enredados", no importa cuán separados se hallen, hasta que se haga una medición (que instantáneamente pone a los dos en un estado definido). Alicia toma uno de los fotones EPR, Bob el otro. Luego, Alicia mide su fotón EPR con respecto a un tercer fotón. Bob utiliza esa medición relacional para recrear el fotón no EPR de Alicia. No está claro si Bob ha rematerializado de verdad el fotón o sólo ha creado un clon indistinguible. Según parece, en la Universidad de Innsbruck se ha llevado a cabo el fenómeno, que podría ser útil para la criptografía cuántica.



Optica de láser cuántica

Los láseres requieren de una inversión de la población, situación en la que hay más átomos en un estado excitado que átomos en el estado fundamental; los átomos excitados emiten fotones de láser cuando caen al estado fundamental. Este requisito se obvió en 1995. Se procede como sigue: dos láseres acoplados dan a los átomos del estado fundamental dos caminos a un nivel de energía superior. La interferencia entre las trayectorias hace que los átomos del estado fundamental sean invisibles, y así se necesitan menos átomos excitados. Estos láseres, que no necesitan mucha energía, podrían, en principio, emitir luz de la deseada región de los rayos X.



macroscópico del gato es el resultado de los desplomes espontáneos microscópicos.

Este modelo hace agua por muchos lados. Por ejemplo, el factor temporizador que dispara el impacto es arbitrario; quienes proponen la teoría eligen uno que produce resultados razonables. Mayor importancia reviste incluso la naturaleza del disparador. "Básicamente, [hay] una especie de ruido universal de fondo que la mecánica cuántica no puede describir", explica Leggett. El ruido no consiste meramente en unos procesos aleatorios en el entorno; tiene un tenor matemático característico. Roger Penrose, de la Universidad de Oxford, arguye en su libro *Shadows of the Mind* que el disparador podría ser la gravedad, lo cual esquivaría con limpieza ciertas objeciones técnicas.

Abundan otras propuestas más radicales. Así, la de David Bohm. En su opinión, la mecánica cuántica se cimienta en "variables ocultas". Estas —que describen propiedades que en cierta forma hacen de las funciones de onda unas fuerzas reales— eliminarían la noción de superposición y restablecerían una realidad determinista. Como la idea de los muchos mundos, la teoría de Bohm no puede verificarse: las variables ocultas, por definición, permanecen, claro, ocultas.

Dadas estas opciones, muchos físicos en activo se apuntan a la decoherencia, la que obliga a menos actos de fe, aun cuando pueda objetársele su incapacidad para resolver el problema de la medición. "La decoherencia sale al paso de los aspectos físicos de la cuestión", dice Zurek, pero no toca los metafísicos, la percepción por una mente consciente de un resultado, por ejemplo. "No está claro que uno tenga derecho a esperar la respuesta de todas las preguntas, al menos hasta que no lleguemos a un conocimiento mejor de la relación entre el cerebro y la mente", reflexiona.

Con unas superposiciones mayores, podría empezar por descartarse algunas teorías; la GRW y la decoherencia predicen su efecto a escalas diferentes, por ejemplo. "Nos gustaría ir hacia sistemas más complejos y enredar entre sí más y más partículas que la decena atrapada hasta ahora", dice Haroche, de la ENS. Los futuros experimentos del NIST servirán para seguir el fenómeno de la decoherencia; eso al menos espera Monroe. "Podemos simular el ruido para hacer, deliberadamente, que la superposición se desintegre." Leggett ha propuesto que se usen sensores formados con anillos superconductores (SQUID): podrían establecerse grandes corrientes que cursasen en direcciones opuestas alrededor del anillo a la vez.

Queda todavía largo trecho por recorrer. "Hasta en los experimentos más espectaculares, no han ido más allá de mostrar una superposición de, quizá, 5000 partículas. Hasta las 10^{23} características del mundo macroscópico falta mucho", dice Leggett, que, de todas formas, es partidario de continuar por esa vía. "Mi postura es que hay que seguir intentando experimentos para ver si la mecánica cuántica deja o no de funcionar."

La reducción del tamaño de los transistores, que ahora miden menos de una micra, podría también generar ideas acerca de dicha frontera. En unos años es posible que alcancen dimensiones de decenas de nanómetros, dominio a veces llamado mesoscópico. Da Hsuan Feng, de la Universidad de Drexel, conjetura que la mecánica cuántica quizá no desemboque en la mecánica clásica, pues ambas descripciones podrían dimanar de conceptos aún no descubiertos propios del reino físico que hay entre una y otra.

Computación cuántica

Aunque los experimentos no puedan todavía abordar plenamente el problema de la medición, hay un campo muy caliente al que quizá contribuyan mucho: la computación cuántica. Los ordenadores clásicos están construidos con transistores que conmutan entre el 0 y el 1. En un ordenador cuántico, por contra, los "transistores" permanecen en una superposición de 0 *y* 1 (un bit cuántico, o qubit); los cálculos se efectúan mediante interacciones entre los estados superpuestos hasta que se realiza una medición. Las superposiciones se destruyen entonces, y la máquina ofrece un resultado final. En teoría, como podría procesar muchas respuestas simultáneamente, un ordenador cuántico podría acabar en segundos tareas, como la factorización de grandes números para descifrar códigos, que llevarían años en una máquina clásica.

En diciembre de 1995 se logró la creación de unos sistemas cuánticos de dos bits. El grupo de Monroe elaboró un elemento lógico, una "puerta de NO controlado", con un

ion de berilio. Se atrapa el ion; se le enfría hasta su estado vibratorio más bajo. Este estado y el primer estado vibratorio constituyen un bit. El segundo bit es el espín de uno de los electrones del ion. Con pulsaciones de láser se fuerza a los bits a formar una superposición y se conmuta el segundo bit según cuál sea el estado del primero. Otras variantes de puertas acoplan dos fotones por medio de un átomo en una cavidad o transmiten el par enredado de fotones a través de una red de detectores.

Pero que sea posible la creación de un ordenador útil, basado en superposiciones de miles de iones que realicen miles de millones de operaciones, sigue siendo dudoso. ¿El problema? La pérdida de las superposiciones. Las puertas lógicas tienen que ser lo bastante rápidas para funcionar antes de que los qubits pierdan la coherencia. A partir de los datos del experimento de la puerta realizado en el NIST, Haroche y Raimond calcularon, en un artículo de *Physics Today* aparecido en agosto de 1996, que, dada una velocidad de la puerta de 0,1 milisegundos, los bits deberían permanecer en una superposición durante al menos un año para completar un cálculo significativo (en este caso, factorizar un número de 100 cifras).

Otros físicos son menos pesimistas, pues los códigos de corrección de errores (indispensables en la computación clásica) podrían ser la solución. “Dan instrucciones para la reparación de los daños”, dice David DiVincenzo, del Centro de Investigación Thomas J. Watson de la IBM, en Yorktown Heights.

Además, DiVincenzo señala que un método nuevo de computación que emplea técnicas de resonancia magnética nuclear (RMN) podría elevar los tiempos de coherencia hasta un segundo o más. Se pone, digamos, un líquido —una taza de café— en un campo magnético; a causa de la vibración térmica y de otras fuerzas sólo un núcleo de las moléculas de la cafeína en un millón se alineará con el campo magnético. Estos núcleos tenaces se pueden manejar con ondas de radio de manera que sus espines entren en una superposición de arriba y abajo. Mantener la coherencia es más fácil aquí que en las otras técnicas, porque los espines nucleares que experimentan las superposiciones están bien protegidos del entorno por el tumulto a su alrededor de las agitadas moléculas, cuyo desordenado barullo se anula en el promedio. La cafeína calculadora está en el tranquilo ojo de un huracán. Dos grupos han exhibido hace poco una computación cuántica basada en la RMN, y con una versión de 4 qubits han sumado 1 más 1. Podrían alcanzarse sistemas más complejos, que empleen quizá 10 qubits, a finales de año.

La dificultad se esconde en la lectura del resultado. Como no hay manera de detectar los espines sueltos, deben medirse los espines de todas las moléculas, tanto los qubits como las que no lo son. Las moléculas complejas de muchos espines son, pues, más “ruidosas” que las simples. “Podrán hacer algunas cosas bastante decentes”, dice Monroe, “pero más allá de los diez bits se encontrarán con problemas fundamentales.” El resultado de 10 bits es sólo 0,001 veces tan vigoroso como el de un solo bit; si son 20, se debilita un millón de veces. Por tanto, puede que la técnica de la RMN no entre en un reino computacionalmente significativo, de por lo menos 50 bits.

Pero las superposiciones cuánticas podrían tener otros usos. Stroud propone que se almacenen datos en un solo átomo, habida cuenta de que en uno de Rydberg es posible hacer que un electrón se encuentre en una superposición de 2500 estados. “Eso quiere decir que la función de onda del electrón puede ser complejísima y codificar mucha información”, explica Stroud. Demostró teóricamente la posibilidad escribiendo “OPTICS”, óptica, en un átomo. Se han expuesto otros usos de la superposición cuántica, en criptografía, química y teletransporte. Puede que el gato encajonado de Schrödinger haya vencido a las mejores inteligencias filosóficas hasta ahora, pero parece que ha encontrado una multitud de aplicaciones técnicas para seguir en sus trece.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

DECOHERENCE AND THE TRANSITION FROM QUANTUM TO CLASSICAL. Wojcieh Zurek, en *Physics Today*, volumen 44, n.º 10, págs. 36-44; octubre de 1991.

WHERE DOES THE WEIRDNESS GO? David Lindley. BasicBooks, 1996.

SCHRÖDINGER’S MACHINES. Gerrad J. Milburn. W. H. Freeman and Co., 1977.

Palinología

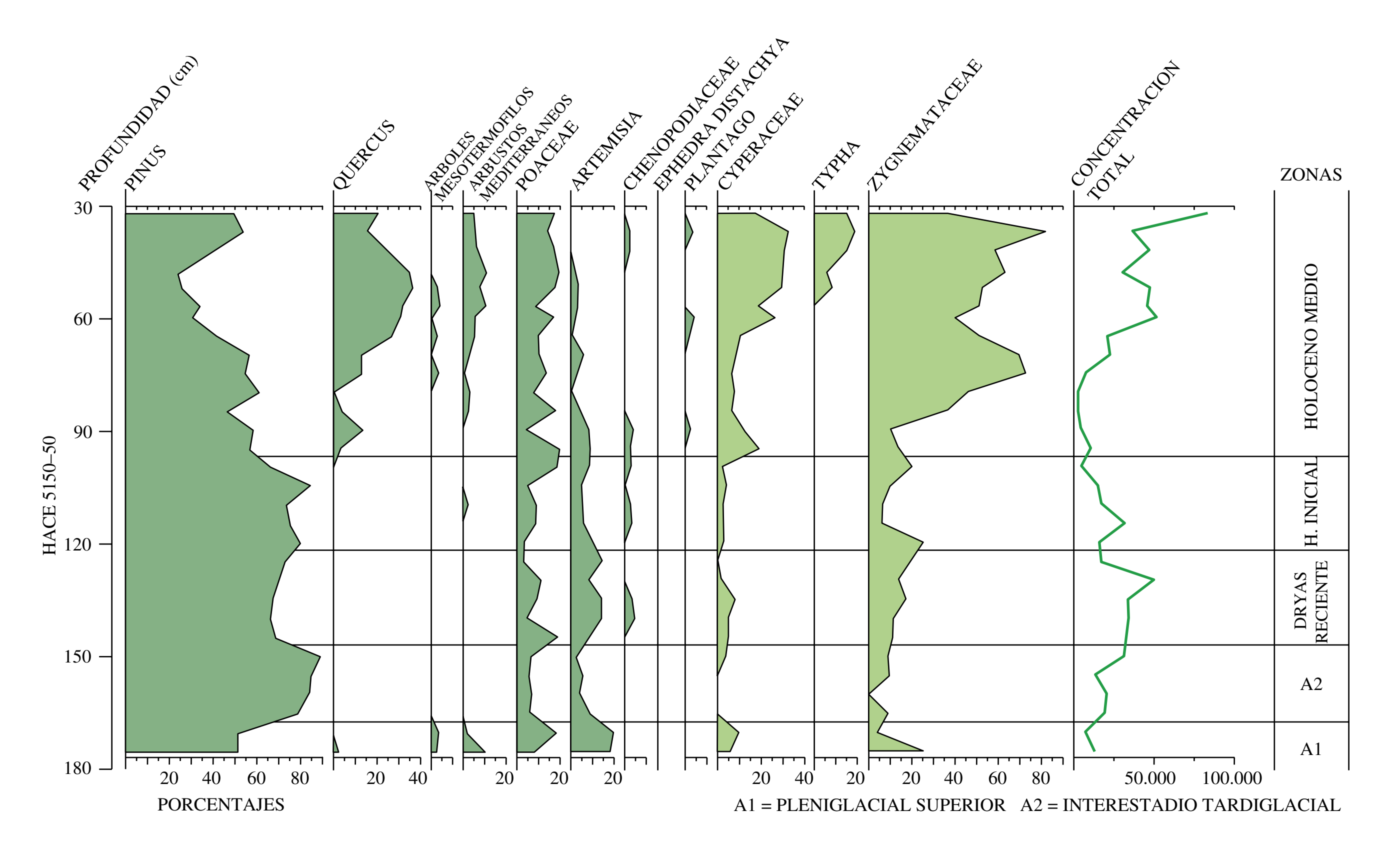
La secuencia de Navarrés

Muy pocos caen la cuenta de que muchas cuestiones que ocupan a menudo las primeras páginas de los periódicos —detección de una miel fraudulenta, incautación de drogas adulteradas, resolución policial de un crimen o detección de pozos petrolíferos— tienen que ver con los granos de polen y esporas. Sin embargo, la ciencia que los estudia, la palinología, ha alcanzado su mayor desarrollo en el contexto de los ecosistemas fósiles. La universalidad de los granos de polen en la biosfera y su resistencia a la degradación son características que hacen de los mismos entidades idóneas para hablarnos de procesos paleoambientales.

En el marco conceptual de la fitosociología española, los datos polínicos de la última década han puesto en entredicho los fundamentos teóricos de aquélla en relación con los procesos de dinámica vegetal. Por una razón muy clara: se habían definido dichos procesos en un contexto espacial apriorístico de comunidades maduras y sus etapas de degradación, sin atender a los datos históricos. Por otro lado, la palinología ha demostrado que cada especie ha respondido de forma individual a los cambios climáticos recientes. En otras palabras, las asociaciones vegetales caracterizadas por su componente florístico son agregados temporales que no tienen precisamente una larga historia.

Describiremos aquí la secuencia polínica obtenida de los depósitos turbosos de la Canal de Navarrés, valle tectónico situado en el suroeste de Valencia. Esta secuencia del Holoceno levantino puede considerarse paradigmática. Todos los estudios descriptivos de la vegetación de la zona señalan el bosque de *Quercus rotundifolia* (encina) como vegetación potencial y los pinares como el resultado de reforestaciones, o bien condicionados por situaciones topográficas que no permitirían el desarrollo de suelos maduros.

En correlación con la geocronología establecida para el Cuaternario europeo, el registro de Navarrés se puede caracterizar por las siguientes etapas. El estrato más profundo corresponde al Pleniglacial superior, transcurrido hace de 18.000 a 14.000 años, con predominio de *Pinus* y porcentajes máximos de *Artemisia*. A continuación, viene el Interestadio tardiglacial, de hace 14.000 a 11.000 años, en el que se produjo un incremento de *Pinus* y un descenso en la proporción de *Artemisia*, Poaceae, Chenopodiaceae y *Ephedra*. A este sucedió el Dryas reciente, hace entre 11.000 y 10.000 años; descendió la población de *Pinus* y volvió a crecer la de *Artemisia*, Chenopodiaceae y *Ephedra*. Se registra, luego, la fase inicial del Holoceno, que se fecha entre 10.000 y 5500 años atrás; hubo un claro predominio de *Pinus*, acompañada de una importante regresión de *Artemisia* y Chenopodiaceae, junto con la desaparición de *Ephedra*. Por último, en la fase media del Holoceno, de hace 5500-3000 años; se asiste a una sustitución parcial de *Pinus* por *Quercus,* con un desarrollo coetáneo de hidrófitos e higrófitos (Cyperaceae, *Typha*, Zygnemataceae) que indican la colmatación del sistema lagunar. En



este período postrero, el número y proporción de elementos mediterráneos y árboles caducifolios se incrementa. Entre los indicadores de acción antrópica, el elemento más destacable es *Plantago,* cuya curva polínica sigue un comportamiento muy similar a la de *Quercus*, si bien tiene un desarrollo inicial levemente posterior.

Muestra esa secuencia unos rasgos distintivos que merece la pena destacar. En primer lugar, queda manifiesta la huella del Dryas reciente, breve pulsación fría que representó una auténtica catástrofe climática en amplias zonas del continente europeo con la desaparición definitiva de muchas especies de la megafauna cuaternaria.

En segundo lugar, no se produce la típica colonización por angiospermas que caracteriza el comienzo del Holoceno en la mayoría de los diagramas europeos y mediterráneos. Por el contrario, *Pinus* continúa siendo el elemento prioritario hasta hace unos 5500 años.

En tercer lugar, la sustitución parcial de *Pinus* por *Quercus*, hace unos 5500 años, resulta extraordinariamente interesante dados los supuestos fitosociológicos que se venían aceptando, y según los cuales se mantenía la potencialidad de un bosque de *Quercus rotundifolia* en la zona. No conocemos con exactitud las causas que provocaron esta peculiar dinámica vegetal. Pudo tratarse de un cambio climático, un incendio, plaga u otra catástrofe natural o inducida por el hombre. La curva de *Plantago* y la instalación constatada de un poblado neolítico en la Canal de Navarrés coincidiendo con esta sustitución apuntan a una posible influencia de la acción antrópica, pero no hay datos objetivos que permitan establecer una relación de casualidad y, de hecho, la hipótesis de un cambio climático que provocara una mediterraneización del paisaje no parece descartable. En cualquier caso, lo cierto es que, anteriormente a la alteración implicada, y en ausencia de acción antrópica, el bosque de *Pinus* era la vegetación dominante en la zona.

Si bien las investigaciones sobre Navarrés continúan, estos datos dejan las puertas abiertas a una posible rehabilitación de las especies mediterráneas de *Pinus* como elemento forestal autóctono y propio de ecosistemas maduros. La ecología moderna ya no contempla el paisaje natural como un compendio de vegetaciones climáticas y permanentes con sus respectivas etapas de degradación, sino como un sujeto de alteración por agentes de diversa naturaleza, los cuales pueden provocar sucesiones de signo u orientación muy diversas. La frecuencia y naturaleza de la alteración así como la propia historia biológica del ecosistema son factores determinantes en estos procesos de dinamismo vegetal.

José Sebastián Carrión García
Dpto. de Biología Vegetal,
Universidad de Murcia

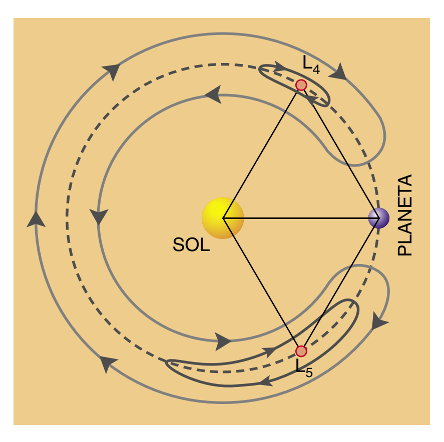
Compañero de viaje

El asteroide 3753

Pese a que compartir órbita con un planeta pueda parecer una forma algo insólita de que un asteroide evite las colisiones, estar en el centro de la tormenta dinámica sí que ofrece algún tipo de protección. Se ha descubierto recientemente que el asteroide 3753, aún sin bautizar, comparte órbita con la Tierra, lo que le convierte en un inusual ejemplo de órbita resonante compartida, configuración conocida desde hace más de doscientos años.

Joseph-Louis Lagrange estudió el problema que suscitan tres cuerpos en movimiento, sometidos a una atracción gravitatoria newtoniana mutua. En 1772 demostró que un sistema compuesto por el Sol y un planeta posee dos puntos de equilibrio situados en la misma órbita que éste; uno de estos puntos se encuentra adelantado 60 grados respecto del planeta y el otro retrasado la misma cantidad, de modo que forman triángulos equiláteros con ambas masas. Lagrange puso de manifiesto que los objetos situados en estos puntos conservarían su estabilidad frente a pequeños desplazamientos, siempre que la razón de las masas del Sol y el planeta fuera inferior a 0,04. También enunció la posibilidad de que los puntos adelantado y atrasado de Júpiter contuvieran materia, predicción que se vio confirmada en 1906 con la detección de 588 Achilles. Se cuentan por centenares los objetos actualmente conocidos que se mueven alrededor de los puntos triangulares de Júpiter, a los que se da el nombre de asteroides Troyanos. El tipo de comportamiento orbital sospechado por Lagrange no sólo es matemáticamente posible, sino que la naturaleza proporciona ejemplos físicos reales.

Los datos que caracterizan las órbitas elípticas son la excentricidad (es decir, la medida en que se desvían de un círculo) y el semieje mayor (la mitad de la longitud del eje más largo de la órbita). El tamaño de los semiejes mayores de los asteroides Troyanos es comparable al de Júpiter, por lo que constituyen ejemplos un tanto especiales del tipo de movimiento resonante que se produce en el caso de que los períodos orbitales de los objetos se hallen en una razón aproximada de 1:1. Estas órbitas suelen describirse en un sistema de coordenadas rotatorio que gira a la misma velocidad angular que Júpiter, sistema en el que las órbitas Troyanas adoptan el aspecto de pequeños renacuajos, con enormes cabezas y colas



Se muestran las tres órbitas resonantes de un sistema Sol-planeta, en un sistema de coordenadas en rotación con la órbita del planeta. El punto de equilibrio estable L4 está adelantado 60 grados con respecto al planeta, mientras que el punto L5 queda más atrasado. Según la tercera ley de Kepler, los objetos "exteriores" con respecto al planeta se desplazan más despacio que éste y los "interiores" a mayor velocidad, determinando la dirección de la trayectoria orbital en el sistema de coordenadas rotacional. Se muestran dos "órbitas de renacuajo" y una "órbita de herradura" alrededor de los dos puntos estables. Estas son las trayectorias reales, establecidas tras numerosos períodos orbitales en los casos de órbitas de Kepler prácticamente circulares. Cuando las órbitas son excéntricas, cada trayectoria desarrolla bucles a medida que el objeto se desplaza alrededor de su elipse durante un período orbital. El asteroide 3753 se desplaza en una "órbita de herradura solapada" respecto de la Tierra

alargadas. Las órbitas de los asteroides alrededor del Sol son elípticas, pero se desplazan lentamente a causa de las perturbaciones jovianas.

La estabilidad de los puntos adelantado y atrasado cuando un planeta gira alrededor del Sol o un satélite alrededor de un planeta (salvo el sistema de Plutón y Caronte) significa que podría haber más casos de "órbitas de renacuajo", como efectivamente sucede. En 1990 se descubrió el asteroide (5261) Eureka, que gira en una resonancia de 1:1 cerca del punto atrasado del sistema Sol-Marte. La luna Tetis de Saturno cuenta con pequeñas lunas en órbita alrededor de cada uno de sus puntos triangulares, mientras que Dione comparte la suya con una sola luna cercana a su punto de equilibrio adelantado.

Pero cabe otro tipo de órbita en el caso de la resonancia 1:1. Si la diferencia entre los semiejes mayores del planeta y de su compañero es lo suficientemente acusada, la órbita de este último podría englobar los dos puntos de equilibrio, resultando así una trayectoria que se denomina "órbita de herradura". El primer ejemplo de tal configuración se conoció en 1980, al descubrirse que dos lunas recién halladas de Saturno, Janus y Epimetheus, se desplazaban en órbitas cuya separación radial es comparable a su diámetro menor (alrededor de 50 km). La masa de Epimetheus es como un 25 por ciento de la de Janus y, por tanto, tienen un tamaño suficiente para influirse recíprocamente. Cada cuatro años se aproximan, sin entrar en contacto, momento en el que el semieje mayor de Janus varía en 10 km y el de Epimetheus cambia 40 km en la dirección opuesta. La situación se invierte al encuentro siguiente, con lo que la naturaleza vuelve a confirmar una posibilidad teórica.

El descubrimiento de que el asteroide 3753 se desplaza en una "órbita de herradura" con respecto a la Tierra ha requerido un tipo especial de integración numérica de las ecuaciones de movimiento. La verdadera naturaleza de su órbita permanecía oculta tanto por su gran inclinación respecto al plano de la órbita terrestre como por la gran excentricidad, que origina los bucles característicos de las órbitas excéntricas en los sistemas de coordenadas rotatorios (consecuencia de cómo se percibe el movimiento del asteroide alrededor del Sol desde un sistema de coordenadas en rotación a la velocidad angular de la Tierra). Pero el revelador cambio de posición del semieje mayor de 3753 desde un lado a otro de 1 AU (es decir, desde el interior hacia el exterior de la órbita terrestre) constituye una propiedad característica de la "órbita de herradura" que resulta más difícil de enmascarar; 1 AU es la distancia media entre la Tierra y el Sol.

Nada garantiza la estabilidad futura de ciertos objetos que describen "órbitas de renacuajo" o de herradura. El porvenir de 3753 se presenta bastante oscuro, puesto que describe una órbita caótica capaz de cruzar la órbita terrestre y la de Venus, al tiempo que se acerca a las de Mercurio y Marte. No se le puede asignar una vida media de más de unos cien millones de años.

¿De dónde provienen los objetos de órbita compartida y por qué no son más abundantes, dado que se cumple fácilmente el requisito de estabilidad? Mientras es casi seguro que 3753 sea un pasajero temporal de este espacio compartido de la órbita de la Tierra, es posible que los asteroides Troyanos de la órbita de Júpiter sean los supervivientes de una población primordial mayor, que antaño incluiría algunas "órbitas de herradura". Estudios que se han hecho con partículas de prueba situadas cerca de los puntos de equilibrio de Saturno muestran que pueden surgir inestabilidades cuando se tienen en cuenta las perturbaciones jovianas. En el caso de satélites pertenecientes a los planetas exteriores, los objetos con órbitas compartidas podrían ser los residuos de la fragmentación de un satélite originario anterior a consecuencia de un choque. La dinámica de tales procesos se puede aplicar también al estudio de los anillos planetarios. Se han invocado satélites incrustados, que mantendrían a las partículas en "órbitas de herradura", para explicar los anillos estrechos.

No es de esperar que el asteroide 3753 se precipite sobre la Tierra en un futuro cercano y puede incluso que nuestro planeta nunca entre en contacto con este asteroide de 5 km. Pero sigue habiendo muchos interrogantes sobre el origen y la evolución de los sistemas de órbita compartida. Se admite que el mejor conocimiento de estas relaciones 1:1 es esencial para una amplia gama de estudios, que abarcan desde la acreción planetaria a la dinámica de los anillos.

CARL D. MURRAY
Queen Mary and Westfield College, Londres
(De *Nature*)

Implantación iónica

Aplicaciones

Desde que en el año 1990 entrara en servicio el primer centro español dedicado a las aplicaciones industriales de la implantación iónica, más de 150 empresas, así como diversos grupos de investigación y desarrollo han acometido numerosas iniciativas para mejorar el comportamiento de útiles y herramientas o la modificación de materiales. La implantación iónica consiste en el bombardeo de las superficies que se desean proteger con un haz de iones acelerados. Estos iones penetran dentro del material, hasta profundidades de varias décimas de micra, formando nuevos compuestos y aleaciones y distorsionando o incluso amorfizando la red cristalina originaria.

Los parámetros de interés en una implantación, además del elemento escogido, son la energía y la dosis. La mayoría de las aplicaciones metalúrgicas requieren dosis altas (del orden de 10^{17} iones/cm^2), lo que hace necesario el empleo de implantadores de alta corriente. Este ha sido el motivo de que, hasta entrados los años ochenta, no se generalizara el empleo de la implantación iónica como técnica de tratamiento superficial.

La mayoría de las aplicaciones industriales se realizan sobre útiles y componentes de acero, siendo los iones más empleados en los tratamientos el nitrógeno (90 % de los casos), carbono, titanio y cromo. También se tratan las aleaciones de titanio y de aluminio, el carburo de tungsteno, las capas de cromo duro o los recubrimientos de nitruro de titanio. La implantación iónica tiene entre otras ventajas la de poderse aplicar a temperatura ambiente, la de no cambiar dimensiones ni crear capas que se puedan desprender y la de poder aplicarse sobre superficies previamente tratadas.

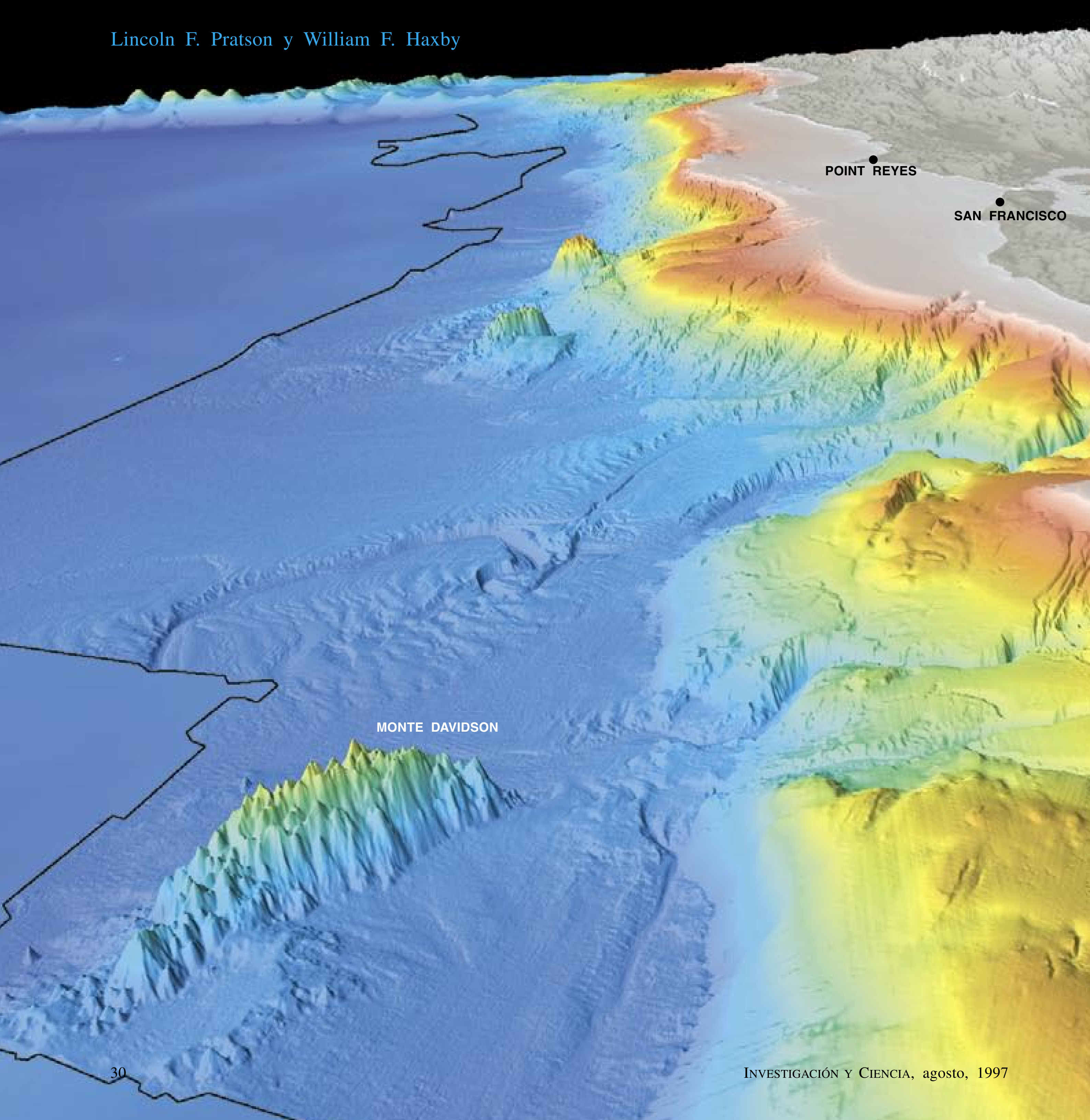
Entre los sectores que mayor uso están haciendo de la implantación iónica hay que destacar el de moldeo e inyección de plástico (implantaciones de nitrógeno para problemas de desgaste y de cromo para problemas de corrosión), el del procesado de papel y celulosa, el de fabricación de envases metálicos, el alimentario, el pulvimetalúrgico o el de mecanización de materiales compuestos.

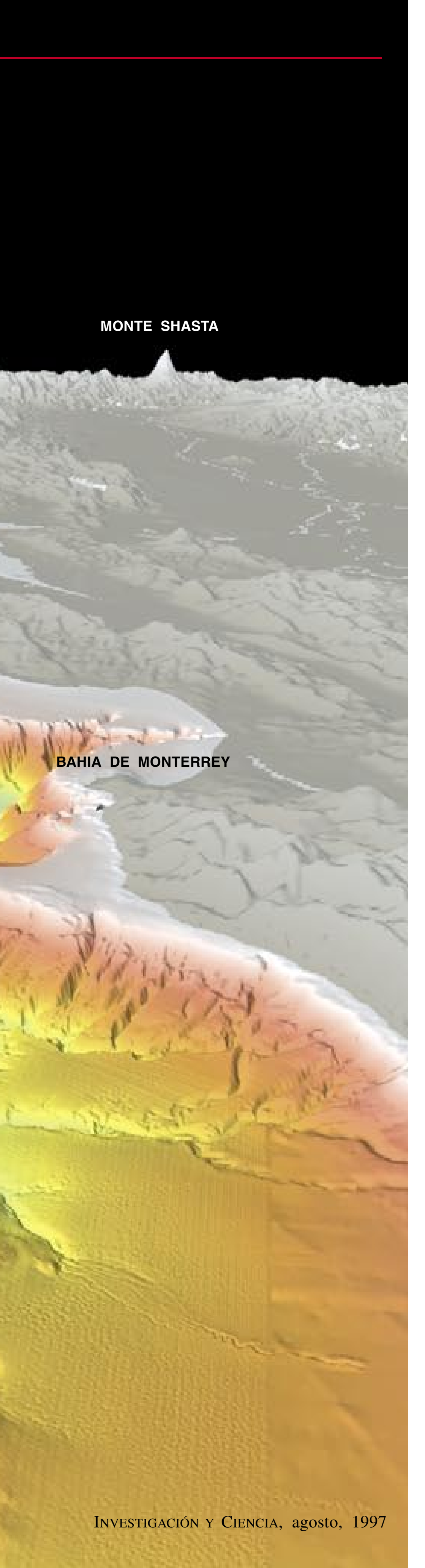
RAFAEL RODRÍGUEZ TRÍAS
AIN – Centro de Ingeniería Avanzada de Superficies, Pamplona

Panoramas del fondo del mar

Las nuevas técnicas de sónar nos permiten cartografiar los márgenes continentales y nos revelan una gran variedad de paisajes ocultos bajo los océanos

Lincoln F. Pratson y William F. Haxby





Por el año 85 a.C., un griego de nombre Posidonio se embarcó con una curiosa misión. No transportaba mercancías ni pasajeros, ni tampoco participaba en ninguna guerra. Tan sólo quería dar con la respuesta a una vieja cuestión: ¿Qué profundidad tiene el océano? Deteniendo su velero en medio del Mediterráneo, Posidonio convenció a su tripulación para soltar cerca de dos kilómetros de cuerda antes de que el peñón que llevaba atado a uno de sus cabos tocara el fondo. Se sintieron felices con la hazaña, al menos hasta que se dieron cuenta de lo que costaba izar de nuevo a bordo aquella peculiar sonda.

Durante los 2000 años siguientes, los topógrafos de la marina y los oceanógrafos continuaron utilizando el mismo y enojoso método de sumergir un peso unido a una cuerda para medir la profundidad del océano. No es sorprendente que hicieran escasos progresos. Durante los años veinte de nuestro siglo, los oceanógrafos desarrollaron las primeras sondas acústicas: instrumentos que medían la profundidad del agua mediante el rebote de ondas sonoras en el fondo. Con la abundancia de mediciones proporcionadas por estos aparatos, se obtuvieron los primeros indicios de la morfología real de las cuencas oceánicas.

En las últimas décadas los ingenieros han construido mecanismos acústicos más refinados para acelerar la cartografía de esta, hasta el momento, parte oculta de la Tierra. El principal impulso para tales avances vino, en un comienzo, de la esfera militar, pero ahora dominan las razones económicas.

Tras adelantarse los Estados Unidos en 1981, les siguió el resto de naciones costeras en declarar "territoriales" (zonas de exclusividad económica) las aguas y el fondo marino a 200 millas de la costa. Con el objetivo de estimar el valor de la vasta extensión submarina reivindicada por los Estados Unidos, en 1983 la Administración Nacional del Océano y la Atmósfera (NOAA) empezó a explorar algunas partes del área anexionada. A partir de esa campaña (que continuó hasta 1993) se cartografiaron más de 200.000 kilómetros cuadrados del fondo marino del litoral pacífico, atlántico y del golfo de México.

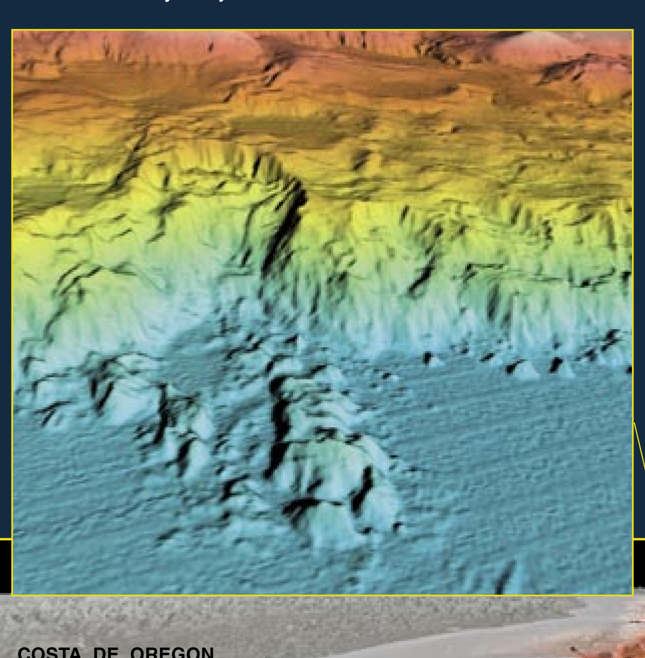
Durante el mismo período, la Fundación Nacional de la Ciencia (NSF) financió dos sondeos más modestos para el estudio del fondo marino cercano a las costas de Nueva Jersey y Florida occidental. Todas las naves implicadas utilizaron sónar de pulsaciones múltiples, la herramienta más moderna de que se dispone, para determinar la topografía del fondo del océano.

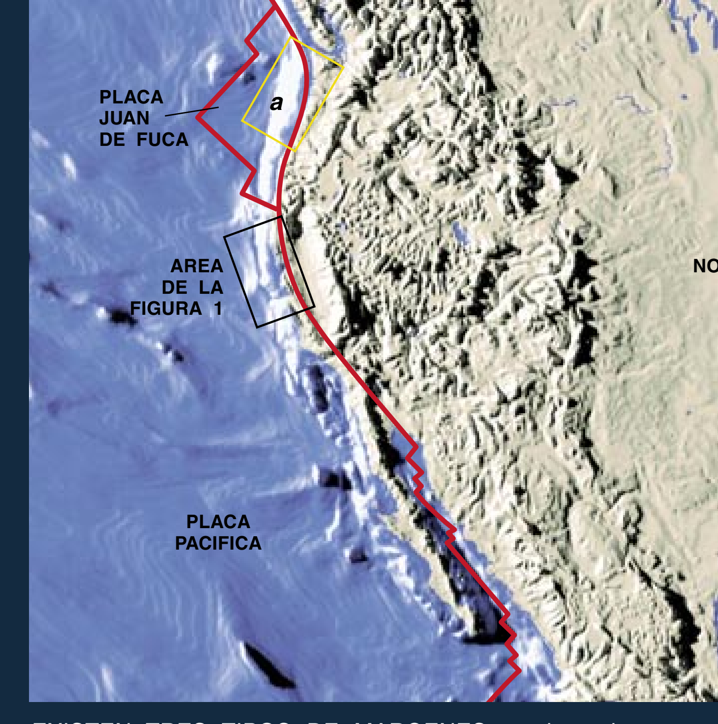
Los sondeos de este tipo nos procuran imágenes sin precedentes del margen continental. Si bien la luz solar no penetra a grandes profundidades, los ordenadores pueden representar los paisajes del fondo del mar tal como aparecerían si los océanos estuvieran secos. Esa cartografía reviste particular interés para la planificación de actividades industriales submarinas. Pensemos en el tendido de cables submarinos, por los que transcurren las crecientes comunicaciones internacionales, y en la explotación petrolífera, que requiere del traslado de las plataformas petrolíferas a profundidades cada vez mayores. Estas actividades necesitan mapas de lugares en los que el fondo del mar aparezca estable, sin propensión a avalanchas submarinas o corrientes violentas. El vertido de residuos en el mar también precisa de esta clase de información, ya que las corrientes de fondo pueden afectar los emplazamientos donde éstos se depositan. Por otro lado, la topografía facilita a los geólogos la localización de sistemas de fallas en la plataforma y el cálculo del riesgo de terremotos asociados a ellos.

Desde un ámbito científico más amplio, la cartografía submarina nos provee de información fundamental sobre las fuerzas geológicas que modelan el fondo del océano. Imágenes como las que hemos creado ofrecen a los interesados un modo de abarcar vastas extensiones de terreno submarino de una sola vez: una posibilidad de la que han disfrutado los astrónomos en su estudio de la superficie de planetas y satélites lejanos. Esta perspectiva nos brinda hoy nuevas y fascinantes maneras de entender la fantástica y compleja evolución de la Tierra.

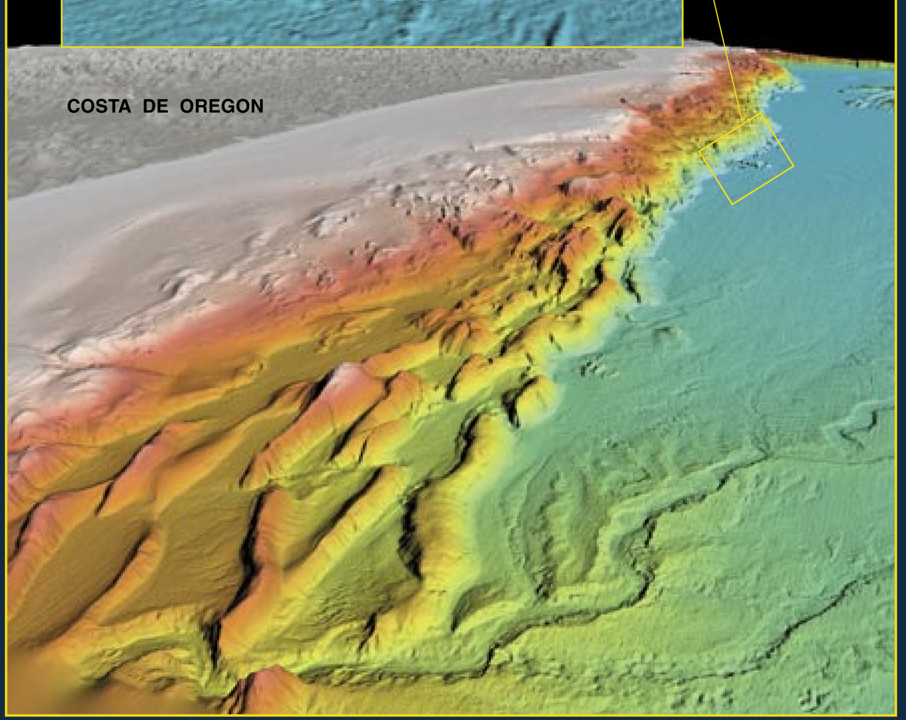
LAS IMAGENES GENERADAS POR ORDENADOR del fondo del mar muestran de forma detallada las características geológicas de las regiones, cuya cartografía se ha realizado a partir de sónar especializado (*a la derecha de la línea negra*).

EL DESPRENDIMIENTO DE MATERIAL DEL FONDO marino ha iniciado la formación de una concavidad en la plataforma continental de Oregón. El rastro de los derrubios extendiéndose desde la bahía (conformada en cuarto creciente) señala el camino seguido por el material desplazado. La bahía mide unos seis kilómetros de ancho. Algunos de los bloques desprendidos que ahora descansan sobre la elevación continental alcanzan alturas de rascacielos. El derrumbe que envió estos enormes bloques talud abajo lo provocó muy probablemente un terremoto. Esta clase tan espectacular de desprendimientos en los márgenes continentales pueden desencadenar violentos tsunamis que, a su vez, podrían inundar la costa más próxima o atravesar el Pacífico y ocasionar grandes estragos en costas muy alejadas.



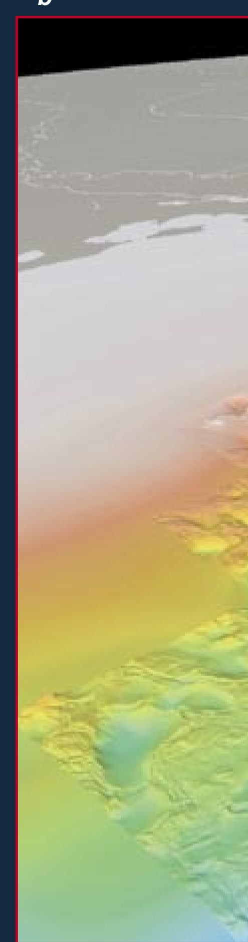


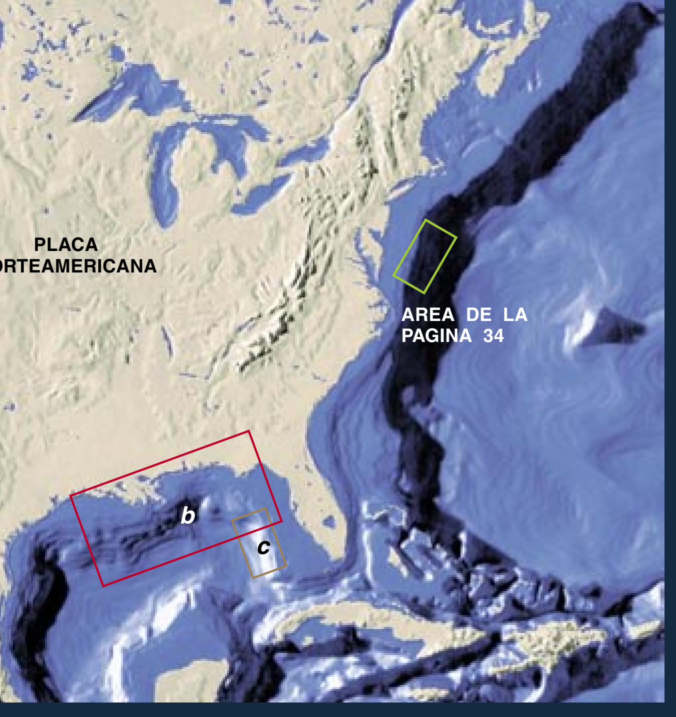
EXISTEN TRES TIPOS DE MARGENES continentales a lo largo de las costas de Norteamérica. En el océano Atlántico y el golfo de México se denominan márgenes pasivos, puesto que están emplazados en la placa tectónica norteamericana y se desplazan con ella. Por otro lado, el margen occidental de los Estados Unidos se halla en el margen activo de la placa norteamericana, allí donde ésta encuentra y empuja la litosfera oceánica que se halla bajo las aguas del Pacífico. El choque se



UNA SINUOSA CAPA DE SEDIMENTOS ocupa el fondo marino de la costa de Oregón. Las ondulaciones son resultado del choque frontal entre las placas tectónicas norteamericana y Juan de Fuca. Como un bulldozer gigante, la placa norteamericana arrastra y pliega los sedimentos de la placa Juan de Fuca, que subduce bajo ella. Al norte (*abajo a la izquierda*), los pliegues forman cadenas de montañas bien diferenciadas y separadas entre sí. Al sur (*arriba a la derecha*), allí donde la placa Juan de Fuca se rompe hasta su cobertera sedimentaria, los pliegues son tan acusados y cercanos que parecen formar terrazas.

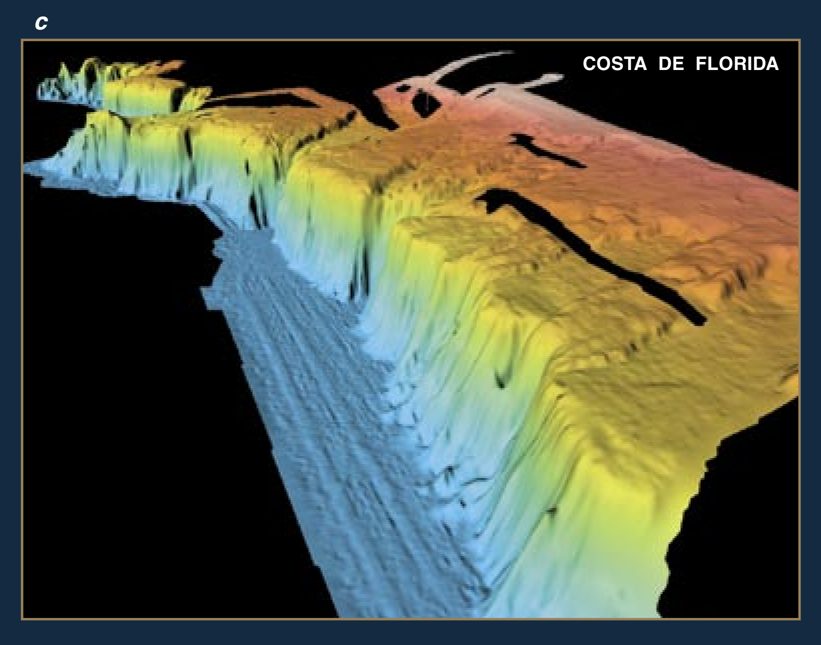
RELIEVES EN FORMA DE CRATER agujerean la plataforma continental desde el Mississippi hasta el este de Texas. Estas pequeñas cuencas (algunas de la cuales contienen miles de millones de barriles de petróleo y gas) las ocupa una gruesa capa de sedimentos. Las crestas y abovedamientos entre las cuencas esconden masas de sal, de distinto tamaño y forma, originadas por la evaporación de las aguas del golfo de México (hace aproximadamente 180 millones de años). La capa de sal la cubrió una gran acumulación de sedimentos provenientes de la erosión de las Montañas Rocosas y transportados por el río Mississippi. Debido a la resistencia de la sal a la compresión, ésta fluirá y subirá; no se compactará. Por este motivo, bajo el peso de los sedimentos que la cubren, burbujas de sal gigantes emergerán y se extenderán hacia el mar abierto.



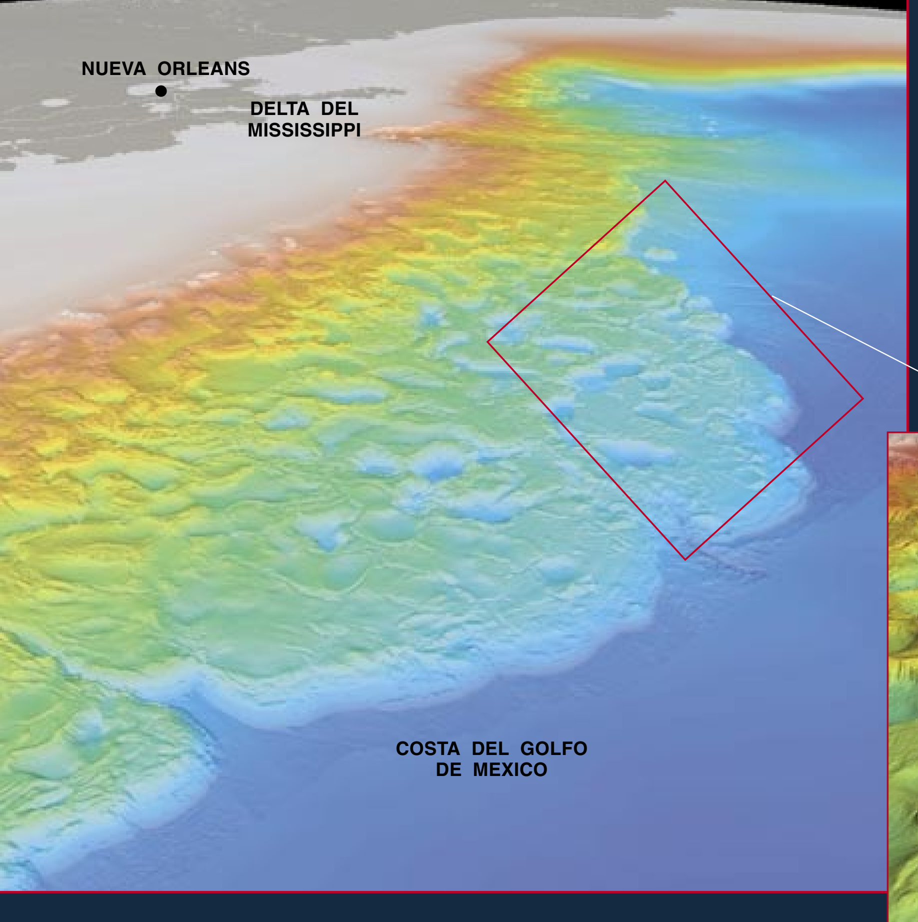


produce de dos formas. A lo largo de la mayor parte de California (margen conservativo), la placa norteamericana se desplaza lateralmente respecto a la placa pacífica a lo largo de un sistema de fracturas casi verticales, en la región conocida como falla de San Andrés. Siguiendo la costa en dirección norte (margen convergente), la placa norteamericana empuja el fragmento de litosfera oceánica denominada placa Juan de Fuca.

c



UN TALUD DE UNA MILLA DE ALTURA señala el borde de la plataforma continental del oeste de Florida. Este precipicio submarino, conocido como Escarpe de la Florida, cuadruplica de lejos la altura del rascacielos Empire Estate Building. Mientras que la pendiente en otros puntos de la plataforma continental suele ser muy suave, de pocos grados, el frente del escarpe tiene una pendiente media de 35 grados. En varios puntos del escarpe, incluso, sus paredes son casi verticales. Aquí, el fondo se constituye de incontables esqueletos de organismos marinos depositados y cementados. La acumulación progresiva de este material llegó a formar una rampa suavemente inclinada. Sin embargo, alguna fuerza, como quizá fuertes corrientes, erosionaron su base. Hoy, aguas extremadamente saladas se filtran por el frente del escarpe y disuelven la roca. Debilitada por su descomposición, la roca puede desprenderse llevándose consigo una gran cantidad de material de las capas superiores. Curiosamente, en la base del talud no se puede encontrar casi ningún vestigio de la gran cantidad de material erosionado.



Instrumentos para la cartografía del fondo oceánico

Nuestro sónar de pulsaciones múltiples es sólo uno más entre los medios disponibles para representar el suelo oceánico. Todos tienen sus ventajas e inconvenientes.

Los satélites (*a*) no pueden medir directamente la profundidad del fondo, aunque sí detectar variaciones en el nivel de la superficie del océano. El satélite Geosat de la Armada de los Estados Unidos, por ejemplo, calcula la distancia a la superficie del mar con un margen de error de cinco centímetros mediante el rebote en el agua de los impulsos que emite su radar. Puesto que se conoce con exactitud la posición del satélite, las mediciones resultantes permiten determinar la altura del nivel del mar.

La superficie de los océanos varía de altura hasta en 200 metros. Estas ondulaciones reflejan mínimas diferencias de gravedad entre distintos puntos de la Tierra que provocan una desigual distribución del agua. La mayoría de las veces, tales variaciones de la superficie de los océanos, inducidas por las diferencias de gravedad, las causa una abrupta topografía submarina. Por ejemplo, un gran volcán sumergido, de 2000 metros de altura y 40 kilómetros de ancho, atraerá agua, ocasionando un incremento aproximado de dos metros de altura en el nivel del océano que lo cubre. Sin embargo, los relieves submarinos de menos de 10 kilómetros de extensión no suelen poseer masa suficiente para afectar la superficie del océano, razón por la cual escapan a la detección de los radares de los satélites. Más aún, las variaciones en la gravedad (especialmente en los márgenes continentales) pueden ser más un reflejo de las diferencias de densidad de las rocas que constituyen el fondo que derivadas de la topografía. De todos modos, los satélites proporcionan numerosos, aunque imperfectos, mapas de regiones que todavía no se han estudiado por buques de exploración.

El sónar de pulsaciones múltiples (*b*) emite sonido que rebota en el fondo del mar para medir la profundidad del océano. A diferencia de las simples sondas acústicas, esta moderna técnica utiliza varios emisores de sonido y aparatos receptores fijados en el casco del buque. Cada pocos segundos, los emisores envían un impulso que abarca tan sólo una estrecha franja del fondo marino alineada perpendicularmente a la dirección del movimiento de la nave. Simultáneamente, los receptores registran las ondas sonoras reflejadas por el fondo. El equipo está preparado para detectar los sonidos

IMAGEN DE SATELITE

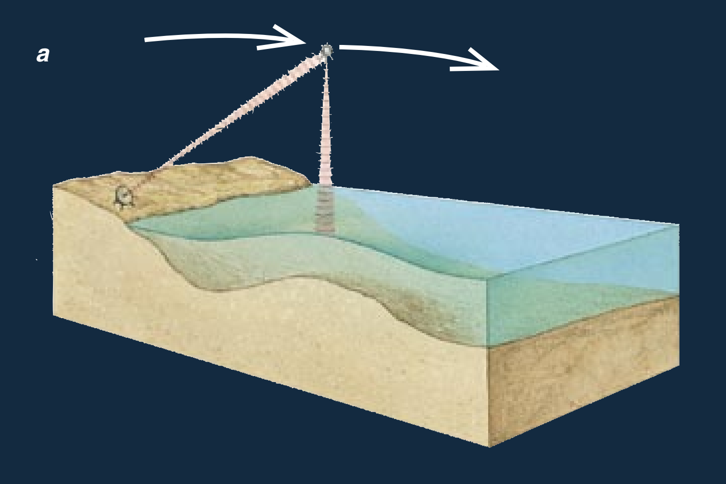
AREA DE LA IMAGEN DE SONAR DE PULSACIONES MULTIPLES

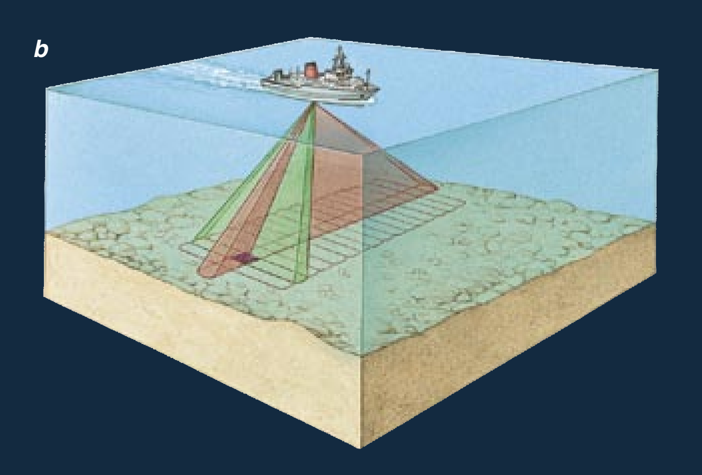
1000 KILOMETROS

IMAGEN DE SONAR DE PULSACIONES MULTIPLES



30 KILOMETROS





LINCOLN F. PRATSON y WILLIAM F. HAXBY han trabajado juntos en la exploración de los márgenes continentales de los Estados Unidos. Pratson, tras doctorarse en ciencias geológicas por la Universidad de Columbia, estudió la topografía del fondo marino para la Oficina de Investigación Naval en el Observatorio terrestre Lamont-Doherty de Columbia. En 1996 ingresó en el Instituto de Investigación Alpina y del Artico de la Universidad de Colorado. Haxby se doctoró en la Universidad de Cornell en 1978. Desde entonces ha permanecido adscrito al Observatorio terrestre Lamont-Doherty.

procedentes sólo de una serie de estrechos corredores submarinos alineados paralelamente a la dirección de la embarcación. De esta manera, el sonido reflejado registrado por el instrumental del barco procede de las regiones donde las emisiones de sonido intersecan con los corredores receptores. El tiempo en el que se producen estos reflejos proporciona un perfil de la profundidad a la que se encuentra el fondo del mar. Los perfiles se registran cada pocos segundos mientras el buque se desplaza; así, las sucesivas observaciones construyen una franja de cobertura continua a lo largo de la trayectoria de la nave. Dirigiendo el barco del mismo modo como se conduciría una cortadora de césped, los científicos pueden realizar cartografías completas de una zona determinada. Sin embargo, con menos de 200 buques equipados con el instrumental necesario, la cartografía de todo el fondo del mar mediante este sistema requeriría cientos de años.

El sónar de exploración lateral (*c*) proporciona otra perspectiva del aspecto del fondo del mar. El equipo suele acoplarse a una especie de "trineo" remolcado por un barco. Dos unidades de sónar, fijadas a cada lado del trineo, actúan a la vez como emisores y receptores de sonido. Estas unidades envían impulsos sonoros en todas direcciones. Si el fondo es plano y liso, la energía emitida no retornará reflejada (tampoco lo haría un rayo de luz dirigido oblicuamente sobre un espejo). En cambio, si el fondo es abrupto, el sonido que choca con él se dispersará en todas direcciones y una parte retornará al sónar (tal y como un rayo de luz sobre un cristal pulido se reflejaría en todas direcciones). Comparando la amplitud de las resonancias registradas con una escala de grises y representando los resultados para comprobar la distancia al equipo, podemos obtener una imagen de la textura del fondo marino parecida a una foto en blanco y negro. Sin embargo, igual que una sola foto aérea, una imagen de exploración lateral no indica las alturas de la superficie.

La visión más exacta y detallada del fondo del mar es la que nos brinda la fotografía submarina (*d*), ya sea mediante el uso de cámaras desplazadas sobre el fondo, sumergibles pilotados o vehículos controlados a distancia. Esta clase de equipos ofrece la oportunidad de examinar muy de cerca el fondo del mar. Por otro lado y considerando que ni siquiera la iluminación más intensa penetra perfectamente en el agua del mar, las fotografías así obtenidas se limitan a las cortas distancias hasta donde llegan los rayos de luz artificial.

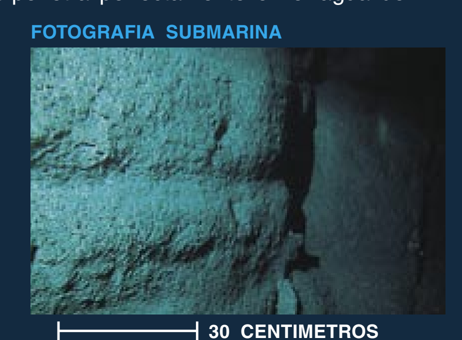
—*L.F.P. y W.F.H.*

IMAGEN DE SONAR DE EXPLORACION LATERAL

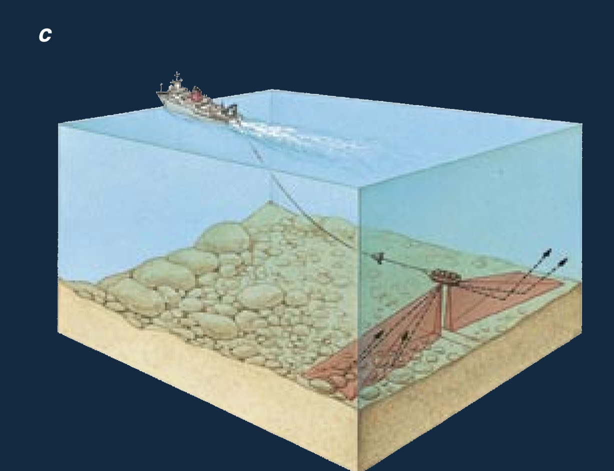


5 KILOMETROS

FOTOGRAFIA SUBMARINA



30 CENTIMETROS





BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

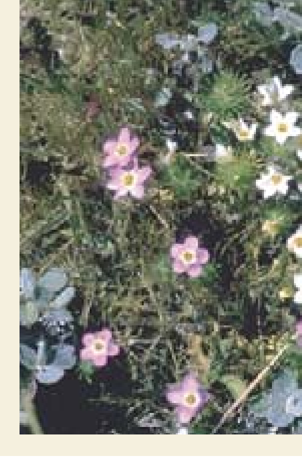
SWATH BATHYMETRIC MAPPING. Número especial del *Journal of Geophysical Research*, vol. 19, n.º B3; 10 de marzo de 1986.

IMAGING THE OCEAN FLOOR: HISTORY AND STATE OF THE ART. Peter R. Vogt y Brian E. Tucholke en *Geology of North America*, vol. M: *The Western North Atlantic Region*. Dirigido por P. R. Vogt y E. Tucholke. Geological Society of America, 1986.

WHAT IS THE SLOPE OF THE U.S. CONTINENTAL SLOPE? Lincoln F. Pratson y William F. Haxby en *Geology*, vol. 24, n.º 1, páginas 3-6; enero 1996.

National Geophysical Data Center World Wide Web site al que se accede en http://www.ngdc.noaa.gov/mgg/mggd.html





La búsqueda de imágenes digitales

Los ordenadores capaces de efectuar razonamientos sobre imágenes podrían discernir rasgos distintivos de una persona, de un lugar o de un objeto, examinando archivos fotográficos

David Forsyth, Jitendra Malik y Robert Wilensky

La red de redes —Internet— y las bibliotecas digitales que a ella se están conectando pueden dar acceso a enormes cantidades de información. Harina de bien distinto costal es la recuperación eficiente de tal información. Tomemos, sea por caso, los archivos de imágenes estáticas o de secuencias cinematográficas. Si quisiéramos encontrar algo tan sencillo como la imagen de un caballo abrevando, nuestra única esperanza sería, hoy por hoy, que todas esas imágenes se hallaran adecuadamente rotuladas de antemano.

Se sabe, por la experiencia adquirida en archivos grandes, que resulta prácticamente imposible tener previstas todas las solicitudes verosímiles. Además, para poder atender a una nueva clase de peticiones —por ejemplo, "Quiero todas las imágenes que contengan un caballo y hierba"— habría que revisar, quizá, la colección entera.

En colecciones grandes, la recuperación de imágenes se realiza en una multitud de distintas circunstancias y obedece a un amplio abanico de intenciones. Un investigador podría pedir a la pinacoteca de un museo que averiguase con cuánta frecuencia se utiliza un determinado matiz cromático en el color de la piel de los retratos; otra persona podría indagar en una base de datos de fotografías tomadas desde satélites, con el fin de estimar la cosecha de cereales del año próximo. Una tercera podría querer examinar la colección de imágenes de una agencia

DAVID FORSYTH, JITENDRA MALIK y ROBERT WILENSKY pertenecen a la división de informática de la Universidad de California en Berkeley, implicados en el proyecto de biblioteca digital. Forsyth, especialista en visión computarizada, se graduó en ingeniería eléctrica en la Universidad del Witwatersrand, doctorándose después en la de Oxford. Está en Berkeley desde 1994. Malik trabaja en visión computarizada y en la modelización informática de la visión humana. Ha permanecido en Berkeley desde 1986; tras iniciar su formación en el Instituto de Tecnología de Kanpur, se doctoró por Stanford. Wilensky, director del proyecto de biblioteca digital, es catedrático de la división de informática de Berkeley. Ha trabajado en muchos campos de la inteligencia artificial.









tratando de encontrar la fotografía idónea de una puesta de sol para la cubierta de un folleto turístico, o bien consultar una colección de imágenes de los acuíferos andaluces con ánimo de comparar el impacto de las recientes inundaciones con el de las de años anteriores.

En última instancia, la forma más deseable para afrontar las tareas de recuperación parece ser el análisis automatizado de imágenes. Un medio en apariencia directo para atender a tan diversas peticiones consistiría en utilizar un programa capaz de discernir si una determinada imagen, almacenada en una colección, contiene un objeto específico, como un caballo o una masa de agua. El programa tendría que identificar correctamente el objeto deseado, fuera cual fuese su color, tamaño o aspecto, o el punto de vista. Por desdicha, la comprensión que tenemos del problema del reconocimiento de objetos integrados en una imagen queda muy por debajo de semejante tarea. El problema, empero, se está investigando desde diversos flancos, y es posible que, abordado con una síntesis de métodos, tomados unos de la visión computarizada, y de la automatización de razonamientos otros, se consiga mejorar la capacidad de análisis de los rasgos definitorios de las imágenes.

Muchas son las formas en que los programas informáticos pueden analizar el contenido de una imagen a recuperar. Los hay que buscan imágenes por coincidencia con una imagen dada como patrón. Otros se fundan en el aspecto general: una imagen que contenga gran número de motitas amarillas (campos de flores silvestres) o con una extensa región central de color rojo (llamas, puestas de sol, ciertos coches deportivos). Otra posible opción consiste en buscar objetos de identidad definida, como el agua o los caballos. Las opciones antedichas se corresponden con tres planteamientos fundamentalmente distintos de recuperación de imágenes; a saber: la búsqueda de imágenes icónicamente semejantes a un ejemplar conocido; el análisis cromático de las imágenes (regiones de color o textura casi constante), o la capacidad de identificar "cosas" como lo hacen las personas.

Fácil, pero de escasa utilidad

La facilidad con que puede materializarse cada una de las opciones anteriores parece ser inversamente proporcional a su utilidad. La comparación directa de una imagen con otra es sencilla, pero su utilidad queda reducida a la búsqueda de imágenes que guarden una relación muy superficial. No resulta idónea para hallar objetos, porque los cambios de posición, composición o configuración de los objetos representados superarán a la mayoría de las comparaciones: la vista frontal de un caballo no coincide con una vista lateral (y por esta razón estamos convencidos de que la comparación directa con imágenes patrón con-

1. EL HALLAZGO PRECISO de imágenes mediante programas de recuperación no es grano de anís. La razón de tal dificultad estriba en que seguimos sin domeñar el problema del reconocimiento de objetos. Para hallar imágenes de flores lilas en una base de datos, a un prototipo de programa se le pidió que buscase imágenes que contuvieran pequeños lunares violáceos; en lo alto de la página se nos ofrecen algunos resultados de la búsqueda. No todas las figuras corresponden a la intención del usuario, aunque algunas sí, porque las flores podrían describirse burdamente a través de puntos violáceos. Para hallar objetos más complejos, como un tigre, la petición del usuario ha de invocar un algoritmo más refinado, que busque disposiciones de coloración y textura de gran escala. Vemos al pie de página los resultados de una búsqueda de ese felino. El algoritmo que las proporcionó era mucho más preciso que otros que prescindían de la forma. Ambos programas se idearon en la Universidad de California en Berkeley.





duce, en algorítmica, a un callejón sin salida).

La recuperación de imágenes basadas en el “material” ofrece mayores posibilidades; desde el punto de vista computacional, muchos análisis de este tipo nada tienen de temibles, pues basta una fracción de segundo para calcular los porcentajes de píxeles rojos, azules o verdes que componen una imagen dada. Puesto que las “cosas” están hechas de “materia”, resulta muy natural que el primer paso consista en la recuperación de imágenes a partir de especificaciones de “material”. La mayoría de los actuales sistemas de recuperación de imágenes se fundan en este principio. Por ejemplo, el sistema de organización de bases de imágenes más conocido, llamado QBIC (Query by Image Content, literalmente, “solicitud por contenido de la imagen”), desarrollado por un equipo de investigadores de IBM, permite al operador especificar una imagen deseada por medio de propiedades tales como su coloración, la distribución espacial del color y las texturas. (Las texturas van desde la simple alternancia de dos colores, como en las listas de las cebras, a motivos más complicados, con múltiples tintas.) El sistema procede luego a mostrar una selección ordenada de posibles casos de concordancia con tales criterios. Otro sistema muy conocido, Photobook, construido por el grupo que encabeza Alex Pentland, del Instituto de Tecnología de Massachusetts, comparte en gran medida el modelo de QBIC, en el cual una imagen es un “collage”, un encolado de regiones planas y homogéneas, aunque incorpora también representaciones más refinadas de la textura y está capacitado para dividir automáticamente la imagen en segmentos.

Pese a la potencia de tales sistemas, nos parece que las búsquedas basadas solamente en “material” serán, en última instancia, de escasa utilidad. Por ejemplo, una búsqueda basada en las proporciones de colores en una imagen sería incapaz de distinguir las banderas inglesa y francesa. Hablando a grandes rasgos, las personas se interesan por cosas, y ni la concordancia en el material ni la semejanza puramente icónica van a proporcionar por sí solas suficiente fundamento para la recuperación basada en contenidos.

Con el fin de explorar estas cuestiones, hemos construido un sistema de recuperación de imágenes integrado en el proyecto de biblioteca digital (Digital Library Project) de la Universidad de California en Berkeley. El sistema, construido principalmente por Ginger Ole y Chad Carson, tiene capacidad para más de 600.000 fotografías. En la actualidad, en el nodo que el proyecto mantiene en la red, ya están disponibles en línea unas 50.000 imágenes, entre las que figuran fotografías terrestres y aéreas, facilitadas por diversas fuentes.

Nuestra interfaz integra una amplia gama de posibles vías de indagación, lo que permite a los usuarios la búsqueda tanto de objetos como de “material”. Sin embargo, el hallazgo de objetos resulta difícil, por lo que en muchos casos resulta preferible solicitar imágenes que contengan “material” a partir del cual puedan ensamblarse los objetos deseados. En nuestra concepción, las representaciones de objetos (y en consecuencia, las peticiones correspondientes) se obtienen ensamblando “material”. Ello entraña que las peticiones de material más útiles serían las empleadas en la construcción de representaciones de cosas. Desde este punto de vista, una interfaz de usuario debería ofrecer una variedad de opciones: puede que el usuario desee solicitar objetos o, si no existe una petición de cosas que sea satisfactoria, el usuario puede especificar diversas clases de ensamblajes espaciales de materia que se sepa que son útiles.

Cuando uno de los proyectistas del sistema construyó una petición de imágenes de “windsurfing” reclamó imágenes cuyo contenido de azul-verde fuese al menos del 30 por ciento, representativo del cielo o el mar, y que contuvieran al menos un punto amarillo, correspondiente a la franja gualda de una vela. Un porcentaje muy alto de las imágenes entregadas tenían que ver con la petición. El sistema mostró también algunas imágenes no pertinentes, y dejó de recobrar algunas relacionadas con la navegación con tabla velera. En la recuperación de información es típico que se produzca una transacción entre exactitud y recuperación: la recuperación estricta de elementos pertinentes provocará con certeza casi absoluta que se pierdan algunos, mientras que la recuperación de todos los que puedan ser aptos comporta la entrega de algunos que no lo son. Este ejemplo muestra que un mecanismo de recuperación potente puede, en ocasiones, proporcionar una aceptable aproximación al objetivo de hallar imágenes que contengan objetos, pero ilustra, asimismo, la clase de contorsiones mentales que el usuario ha de realizar para convertir la búsqueda de un tipo particular de objeto en una petición de material.

Cómo encontrar caballos pieza a pieza

Los algoritmos de reconocimiento de objetos operan por agrupación de elementos de imagen en regiones cada vez mayores y más complejas. Generan, a continuación, hipótesis relativas a lo que tales regiones compuestas podrían representar. Un reconocedor de cuadrúpedos, como los caballos, podría empezar por escrutar una imagen (*a*) buscando en ella porciones de coloración que se correspondieran con el pelaje caballar (*b*). Podría entonces definir contornos correspondientes a dichas regiones (*c*), y buscar después regiones que presentaran la forma correcta para el cuerpo de un caballo (el tronco y las patas son aproximadamente cilíndricos) (*d*). En seguida, el programa podría eliminar las regiones que tuvieran relaciones espaciales



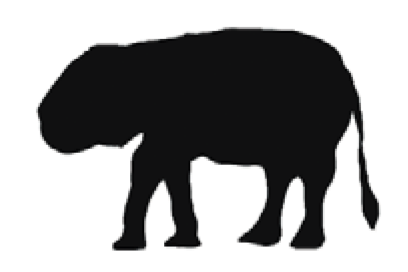

FOTOGRAFIA ORIGINAL

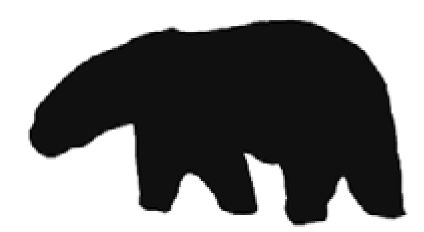


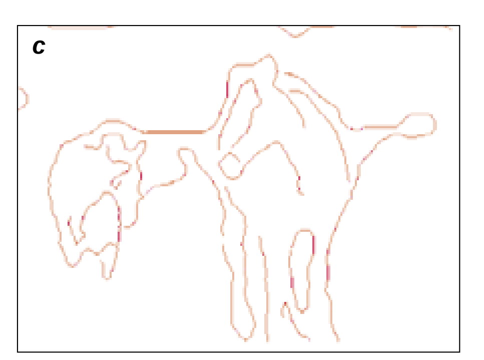
“MATERIAL” DE TONALIDAD CABALLAR

imposibles (el cuerpo y las extremidades han de ser perpendiculares) (*e*). A veces, la clasificación definitiva sólo se logra disponiendo de un conocimiento detallado de la coloración y la textura superficial de los objetos; incluso una persona podría tener dificultades para distinguir, basándose exclusivamente en el perfil, la silueta de un elefante con la trompa replegada (*izquierda*) de la de un oso (*derecha*.)

—D.F., J. M. y R.W.

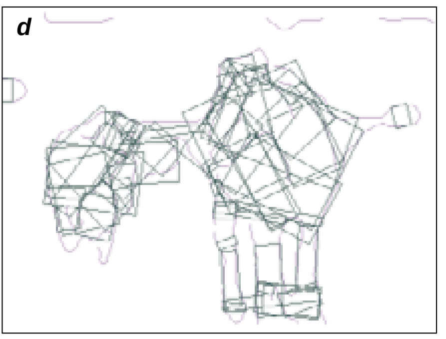








CONTORNOS DEL MATERIAL CABALLAR



TOTALIDAD DE POSIBLES SEGMENTOS CORPORALES



SEGMENTOS CONFIGURADOS COMO EL CUERPO DE UN CABALLO

En nuestra actual realización, los usuarios sólo pueden solicitar un pequeño número de cosas, como caballos, barcos de vela y personas sin ropa. Para la especificación de material, los usuarios pueden dar los porcentajes de distintos colores que esperan que contenga una imagen, juntamente con el número y tamaño de "manchas de color" que han de aparecer. Pueden también especificar otras características deducidas del contenido de la imagen; por ejemplo, si una imagen porta o no un horizonte. Pueden, por último, buscar los llamados metadatos —información suplementaria que se conserva con la imagen, como pueden ser los rótulos, el nombre del fotógrafo, la fecha de la imagen, y así por demás.

Riesgos del reconocimiento de objetos

Sin embargo, partiendo de conocimientos generales adecuados, el ordenador puede deducir, a partir del "material" de una imagen, qué elementos se encuentran presentes en ella. El problema de la identificación de caballos, de personas o de cualesquiera otros elementos de una imagen recibe el nombre de reconocimiento de objetos, y ha constituido durante varios decenios uno de los principales centros de atención en el campo de la visión informatizada. El reconocimiento de objetos ha sido objeto de muchísimo estudio tanto en los medios universitarios como fuera de ellos, a causa de sus aplicaciones industriales y militares. Sin embargo, las técnicas actuales sólo funcionan cuando las imágenes contienen un pequeño número de objetos cuyas formas se conocen con precisión y sólo pueden verse desde una reducida variedad de ángulos. No son eficaces ni siquiera en el reconocimiento de un único objeto "ordinario", como una persona o un caballo. Los objetos cotidianos presentan una gran variedad de alturas, pesos o rótulos que provocan confusiones en los programas de visión computarizada, a pesar de que apenas influyen en la identidad del objeto: una persona es reconocible como persona, por ejemplo, cualquiera que sea su estatura, peso o indumentaria.

Es preciso, además, separar del fondo los objetos. En determinados casos, este problema les resulta difícil incluso a los observadores humanos. Pensemos en un leopardo sumido en el juego de entreluces y sombras de la jungla. Para intentar el reconocimiento es necesario saber qué regiones de la imagen son de la misma clase: las manchas del leopardo, las hojas del árbol. Dicho de otro modo, el programa ha de estar preparado para agrupar "material" y componer cosas.

Este "problema de agrupación perceptiva", así se llama, ha recibido particular atención, en lo tocante a la visión humana, por investigadores de la escuela psicológica de la Gestalt, quienes han señalado diversos factores utilizables para determinar cuándo es más probable que surjan partes de una imagen a partir de un objeto de la escena. La semejanza de color o textura constituye un indicio muy potente: las personas crean rápidamente grupos con partes de una imagen que presenten coloración uniforme (como una región roja), o una textura visualmente uniforme, como ocurre, por ejemplo, con un tartán escocés. En un nivel más complejo, las regiones de una imagen bidimensional que sean simétricas respecto de un eje pueden agruparse en forma de proyecciones de un objeto tridimensional simétrico, como un jarrón.

Desde hace años, los investigadores en visión computarizada han venido esforzándose en convertir tales reglas empíricas en algoritmos operativos. Serge Belongie, Chad Carson, Hayit Greenspan y uno de los autores (Malik) han desarrollado un sistema que, aunque confesadamente deficiente en comparación con las facultades de agrupación perceptiva de los humanos, proporciona una descomposición útil de una imagen

Tratamientos faciales

En lugar de tratar de definir explícitamente los rasgos que definen un rostro, los investigadores de la Universidad Carnegie Mellon prepararon un programa de red neuronal entrenado con una gran colección de imágenes debidamente marcadas, en las que unas contenían rostros y otras no. La red acabó aprendiendo a distinguir los ojos, la nariz y la boca. Una interfaz en la World Wide Web permite a todos los llegados presentar imágenes para ver si en ellas se detectan rostros. Ofrecemos a la derecha una pequeña selección de los centenares de imágenes que el programa consideró que contenían rostros.

—D.F., J.M., y R.W.







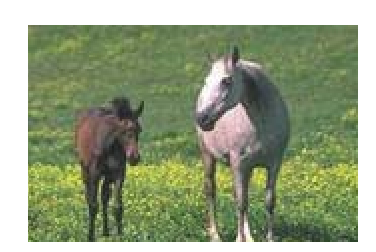
en un pequeño conjunto de regiones, coherentes en color y en textura. Cada "mancha" coherente se describe por atributos que representan su posición, forma, color y textura. Podemos considerar que las manchas constituyen una representación que capta las particularidades compositivas fundamentales de la imagen.

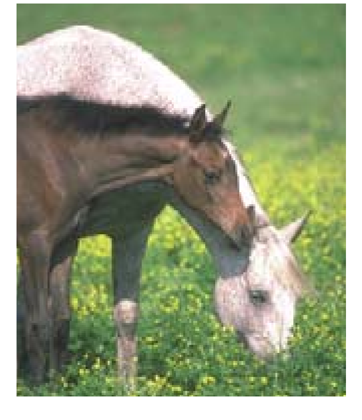
Podemos ahora encontrar imágenes que contengan aviones recortados en el cielo buscando un lunar gris en un cuadro azul. Es posible hallar imágenes de tigres buscando una mancha de coloración y textura similares al fondo herbáceo de la espesura donde habita el felino. El usuario puede elegir el grado de concreción con que quiere especificar los atributos de coloración, textura, forma o posición de cada una de las manchas.

Vale la pena señalar que esta representación de los objetos mediante configuraciones planas de regiones de coloración y textura determinadas se presta bien a técnicas de aprendizaje por la propia máquina. En vez de recurrir a una persona para que piense explícitamente cuáles son los aspectos más destacados de una escena que contiene tigres o aviones, cabe echar mano del aprendizaje estadístico. Hemos creado un programa denominado "clasificador estadístico" con imágenes modelo ("paradigmas") de categorías visuales específicas (por ejemplo, escenas con aeroplanos o con tigres) y lo hemos adiestrado para que reconozca





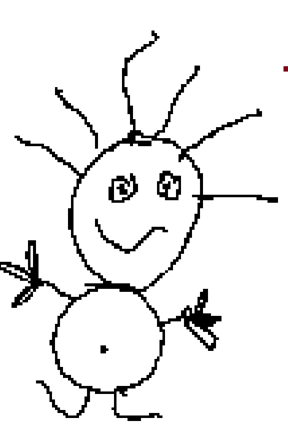


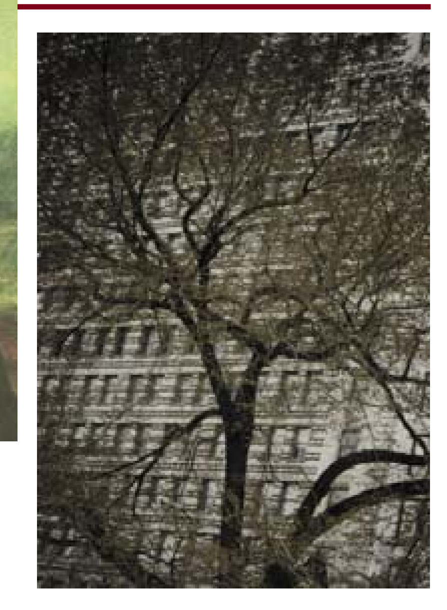
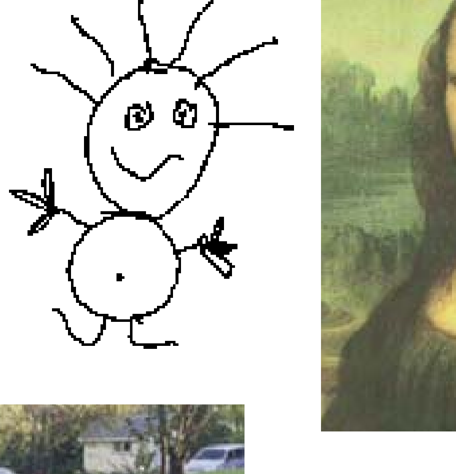






2. LOGRAR DISTINGUIR a un mismo o a diferentes objetos presentados desde distintos ángulos puede resultarles muy difícil a los programas de reconocimiento de objetos. Ciertos programas desarrollados por uno de los autores consiguen en ocasiones determinar si una imagen contiene caballos, con independencia del fondo o postura.


imágenes no vistas previamente, y las identifique como casos particulares de tales categorías. En la actualidad, nuestros clasificadores categorizan sólo escenas atendiendo a la coloración y la textura; provistos de información adecuada sobre la forma de las regiones, deberían discriminar entre conjuntos de regiones que forman objetos y los que no. El aprendizaje proporciona un marco natural de referencia para afrontar variaciones superfluas dentro de una clase de objetos, porque un clasificador puede ajustarse a sí mismo de forma que no preste atención a desviaciones de poca monta (el cielo puede tener distintos matices de azul; las nubes, un sinfín de distintas formas, etc.).

¿Dónde está Waldo?

El grupo encabezado por Takeo Kanade, de la Universidad Carnegie Mellon, ha desarrollado un módulo informático de reconocimiento de rostros que proporciona un ejemplo oportuno de la aplicación de las técnicas de aprendizaje. A otros investigadores les ha resultado muy difícil la detección precisa de ojos, narices y bocas individuales; Kanade y sus colaboradores han entrenado a una red neuronal para que detecte simultáneamente la presencia de todos estos rasgos en el seno de una configuración apropiada. También han abordado la utilización conjunta de datos sonoros y de vídeo con el fin de analizar secuencias cinematográficas. Por ejemplo, un ordenador podría encargarse de efectuar el reconocimiento de voz en la pista sonora de una noticia de televisión, y asociar la mención del nombre de un personaje con el rostro que lo acompaña en los datos de vídeo.

La coloración y la textura facilitan el hallazgo de regiones en las imágenes. Diversos indicios complementarios ayudan a resolver las dificultades que presenta el ensamblaje de las regiones de la imagen correspondientes a objetos. En primer lugar, muchos objetos se componen de partes que tienen formas tridimensionales sencillas; no es infrecuente que las relaciones entre estas formas sean elementales. Además, dichas formas tridimensionales básicas suelen darse como regiones de figuras sencillas de la imagen; un cilindro, por ejemplo, casi siempre se presenta como una región de lados rectos y casi paralelos. En consecuencia, un programa puede identificar tales partes con bastante facilidad.

Análogamente, si las relaciones geométricas entre las partes están sujetas a ciertas restricciones (por ejemplo, las posibilidades de movimiento que ofrecen las articulaciones imponen límites a las relaciones entre las partes del cuerpo de las personas y los animales), no costará determinar si ciertas regiones de la imagen que parecen corresponder a dos partes de un objeto lo son en realidad. En breve, cada región de imagen genera hipótesis relativas a su identidad; estas hipótesis sugieren entonces nuevas estrategias de agrupación, que permitan identificar un grupo mayor y más característico de regiones de imagen. La teoría de aprendizaje estadístico proporciona mecanismos con los que determinar qué hipótesis deberían aceptarse y cuáles rechazarse. Una vez ensamblado un grupo de tamaño suficiente, el objeto se considera identificado.

Margaret Fleck, de la Universidad de Iowa, y uno de los autores (Forsyth) se han valido de estas observaciones para construir dos sistemas capaces de reconocer objetos incluidos en una amplia colección de imágenes. El primer sistema encuentra imágenes en las que hay personas. Nuestra versión actual sólo se aplica a imágenes donde haya personas con poca o ninguna ropa; los colores y texturas de la piel son mínimos si los comparamos con los de la ropa. El programa empieza segmentando la imagen en regiones correspondientes a la piel (lo que puede hacerse con bastante precisión) y desecha las imágenes que contengan poca o ninguna epidermis. Una vez que ha ensamblado estas regiones en grupos de aspecto más o menos cilíndrico (que representan partes del cuerpo), examina las relaciones geométricas entre dichos grupos, en busca de colecciones que pudieran proceder de un miembro.

Por último, verifica las relaciones entre posibles miembros para llegar a regiones que pudieran representar ensamblajes más complejos.

Dado que el modelo de persona que nosotros utilizamos hace hincapié en las relaciones entre partes del cuerpo, puede moldearse para que busque otros objetos de aspecto corpóreo. Para buscar imágenes de caballos, nuestro segundo sistema procede a ensayar relaciones entre segmentos de píxeles que representen pelaje. Hemos ensayado el buscador de personas en un mazo de unas 5000 imágenes procedentes de fuentes muy dispares; el buscador encuentra personas en el 40 por ciento de las imágenes que las contienen y en sólo el 4 por ciento de las que no las contienen. El buscador de caballos reconoce únicamente el 10 por ciento de las imágenes que se le presentan; a cambio, sólo da error en el 0,4 por ciento de las imágenes que no los contienen. Todavía no sabemos cómo expresar ese razonamiento en escenas que requieran el reconocimiento de muchas clases de objetos distintas.

A pesar de su limitado rendimiento, este sistema es, que sepamos, el más perfecto de los disponibles para la recuperación de imágenes basada en objetos en colecciones grandes. El rendimiento de un sistema automatizado como éste no debería compararse todavía con los resultados de un sistema perfecto de búsqueda, porque no existe un proceso de búsqueda perfecto. Incluso las mejores búsquedas automatizadas en material concienzudamente indizado rara vez recuperan más allá del 50 por ciento de elementos pertinentes sin incluir de matute una cifra elevada de desechables. Y en los casos en que los humanos han de revisar manualmente una colección de imágenes, hemos comprobado que también a los revisores se les escapan una importante porción de imágenes pertinentes, por no hablar de su coste prohibitivo.

Aunque nos hemos centrado en el problema de la recuperación de imágenes en colecciones amplias, salta a la vista que las mismas cuestiones se plantean en otras tareas en las que hay imágenes, como el filtrado de información de la red. Las imágenes y películas digitalizadas se están convirtiendo en moneda corriente, tanto en las colecciones grandes como en el contenido de medios más efímeros (mensajes de correo electrónico o páginas de la red).

Hemos conseguido progresos de importancia por el sencillo procedimiento de ensamblar regiones de material coherente atendiendo a hipótesis basadas en la textura y en la organización espacial, pero serán necesarias nuevas técnicas para llevar las tasas de recuperación a unos niveles de archivo eficaz. En última instancia, deberíamos poder obtener la imagen de un leopardo en pleno salto sin más que cubrir un formulario (“moteado”, “plano de cuerpo felino,” “saltando”), presentarlo a un motor de búsqueda y esperar a que éste entregue una selección de figuras apropiadas. No se trata de ninguna utopía. Y vale la pena, porque son muchos quienes necesitan hallar objetos en colecciones de imágenes, y porque al conseguirlo resolveremos profundos problemas de la comprensión de la visión.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

DESCRIPTION AND RECOGNITION OF CURVED OBJECTS. R. Nevatia y T. O. Binford en *Artificial Intelligence*, vol. 8, págs. 77-98; 1977.

COLOR: WHY THE WORLD ISN’T GREY. Hazel Rossotti. Princeton University Press, 1983.

EL LEGADO DE LA PSICOLOGÍA DE LA FORMA. I. Rock y S. Palmer en *Investigación y Ciencia*, vol. 263, n.º 173, págs. 50-57; febrero de 1991.

QUERY BY IMAGE AND VIDEO CONTENT –THE QBIC SYSTEM. M. Flickner *et al*. en *Computer*, vol. 28, n.º 9, páginas 23-32, septiembre de 1995.

OBJECT REPRESENTATION IN COMPUTER VISION-II. J. Ponce, A. Zisserman y M. Hebert. Springer LNCS, n.º 1144, 1996.

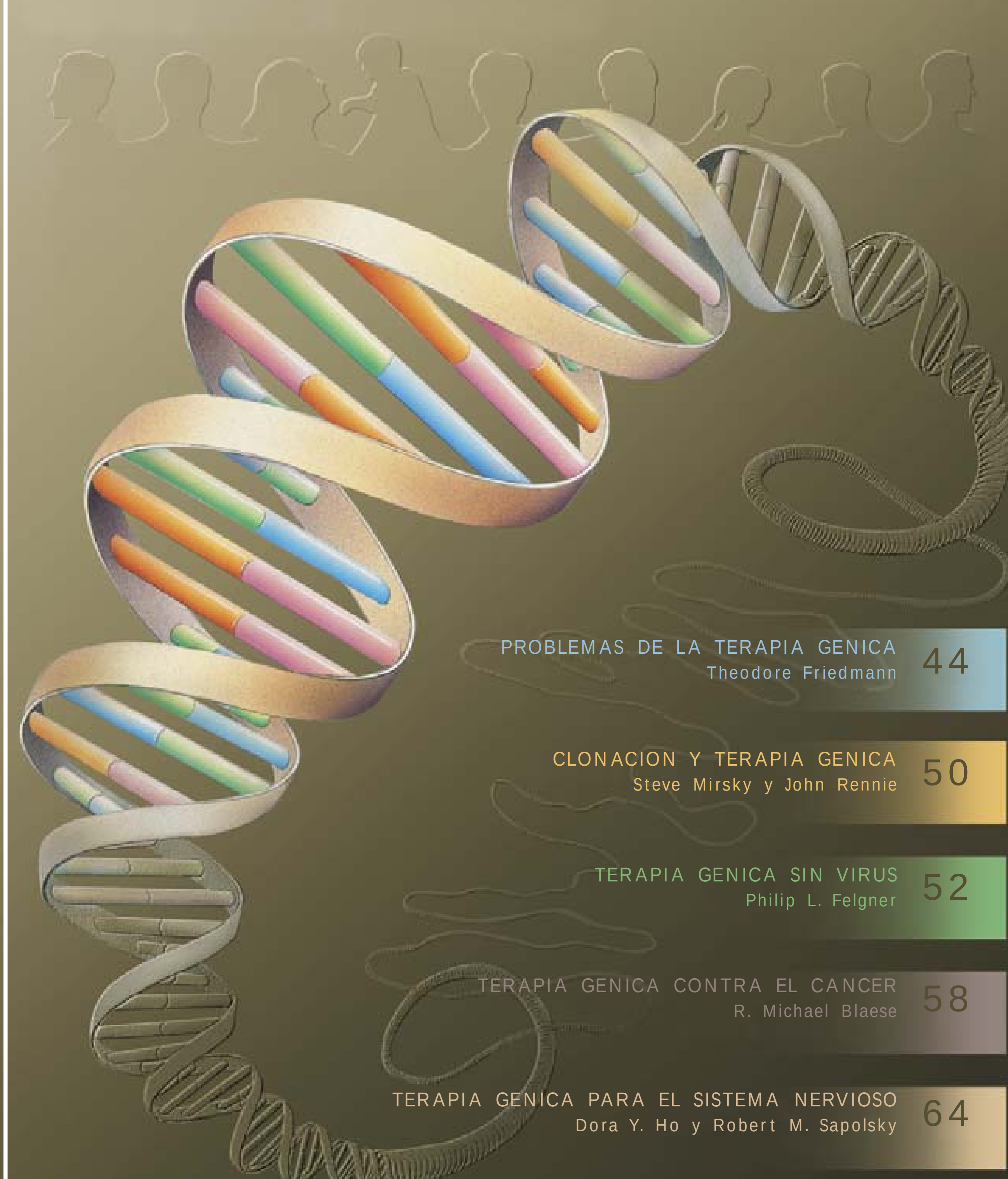
PHOTOBOOK–CONTENT BASED MANIPULATION OF IMAGE DATABASES. A. Pentland, R. W. Picard y S. Sclaroff en *International Journal of Computer Vision*, vol. 18, n.º 3, págs. 233-254; junio de 1996.

OBJECT-BASED NAVIGATION: AN INTUITIVE STYLE FOR CONTENT-ORIENTED INTEGRATION ENVIRONMENT. K. Hirata *et al. Proceedings of the ACM Hypertext Conference*, Southampton, R.U., abril 1997.

El nodo del Digital Library Project de la Universidad de California en Berkeley en la Wide World Web es accesible en http://elib.cs.berkeley.edu

INFORME ESPECIAL

AVANCES EN TERAPIA GENICA



Problemas de la terapia génica

La idea de utilizar genes para tratar enfermedades constituye un objetivo apremiante, pero queda mucho camino que recorrer antes de alcanzar esa meta

Theodore Friedmann

A finales del siglo XIX, los colegas de Daniel H. Burnham, arquitecto de algunos de los primeros rascacielos modernos, se mostraban escépticos ante la idea de levantar edificios que se perdiesen en las nubes. Según se cuenta, Burnham les animaba a rebelarse contra los "proyectos de poca monta", faltos de "magia para hacer bullir la sangre". Les incitaba a transgredir los límites de la arquitectura tradicional, a pensar lo inconcebible y a perder el miedo a la imaginación desbocada. En definitiva, a revolucionar la arquitectura.

En medicina se han producido también cambios revolucionarios en los últimos siglos. Nuestra praxis y conocimientos deben muchísimo a la introducción de la microscopía, anestesia, vacunación, antibióticos y al desarrollo de las técnicas de trasplantes. La medicina se prepara ahora para acometer otro salto histórico, para entrar en una era en que se emplearán de forma rutinaria los genes en la sanación o alivio de enfermedades de todo tipo, heredadas y adquiridas.

Pero ese día aún no ha llegado. Ciertos investigadores, industriales y periodistas han puesto un énfasis excesivo en las expectativas y han silenciado las dificultades o restado su importancia. Con semejante actuación, han sembrado la idea de que la terapia génica era ya un hecho y su aplicación generalizada algo a la vuelta de la esquina. Y no es verdad.

En su parte teórica, la revolución de la terapia génica sí se ha producido. Siempre que se descubre un nuevo gen, la pregunta inmediata es la relativa a sus posibilidades de aplicación en el tratamiento de alguna enfermedad, aun cuando existan métodos tradicionales para hacerle frente. Pero la parte técnica de la revolución, su capacidad real de corregir las enfermedades, eso es harina de otro costal. Se han cubierto ya las primeras etapas. Se ha demostrado que puede conseguirse que los genes transferidos funcionen en el cuerpo humano, y lo hagan, a veces, durante años. Sin embargo, ningún ensayo ha logrado todavía restablecer la salud de uno solo de los más de 2000 pacientes que participan en las pruebas de terapia génica que se desarrollan por todo el mundo.

Esta falta de eficacia terapéutica convincente resulta preocupante. Pero sería un error dudar del potencial futuro de la terapia génica. No se olvide que nos hallamos ante un campo muy joven. En los Estados Unidos, los ensayos con pacientes tienen menos de diez años. Interpretaremos con mayor veracidad esa carencia de efectos clínicos espectaculares si la consideramos reflejo de los titubeos iniciales de los investigadores en la utilización de una técnica nueva y difícil y si reconocemos que los obstáculos son mayores de lo esperado.

Uno de los retos, apuntaba en 1995 un informe federal sobre la investigación en terapia génica, estriba en refinar los métodos empleados para insertar genes terapéuticos en las células. Con frecuencia, los genes que se introducen en los pacientes no llegan a un número suficiente de células adecuadas o, por razones no siempre claras, funcionan mal, cuando no dejan de hacerlo pasado un tiempo. En esas condiciones, un gen potencialmente beneficioso tendría pocas posibilidades de influir en el desarrollo de una enfermedad.

Me limitaré a describir algunos de los principales obstáculos técnicos que impiden el éxito de la transferencia génica; expondré, asimismo, las estrategias abordadas para superar tales dificultades. Me ceñiré a las terapias que afectan a las células somáticas, las que no son ni espermatozoides ni óvulos. De momento, las investigaciones sobre terapia génica humana han evitado las manipulaciones que pudieran afectar, de forma involuntaria quizás, a los descendientes de los individuos tratados.

Para entender los obstáculos con que se enfrenta la terapia génica es preciso conocer al menos los rudimentos sobre el funcionamiento de los genes y sobre las líneas generales de la terapia génica que se pretende. Un gen de una célula humana es un segmento de ADN que, en la mayoría de los casos, cifra la información para fabricar una proteína específica. Todas las células del cuerpo portan los mismos genes en los cromosomas que están en el núcleo. Pero las células nerviosas, por ejemplo, no se comportan igual que las hepáticas. Células distintas utilizan, o expresan, subgrupos diferentes de genes y, por tanto, fabrican grupos diversos de proteínas (principales operarios celulares). Dicho con mayor exactitud, cada célula copia sólo un grupo selecto de

THEODORE FRIEDMANN, formado en la Universidad de Pennsylvania, ocupa la cátedra Muriel Whitehull de ética biomédica en la de California en San Diego, centro donde ingresó tras profundizar en genética y bioquímica en el Instituto Salk. Hace 25 años escribió, con Richard Roblin, lo que se considera el artículo fundacional de la terapia génica mediada por virus.

genes en moléculas de ARN mensajero, que son las que sirven de molde para la síntesis de proteínas.

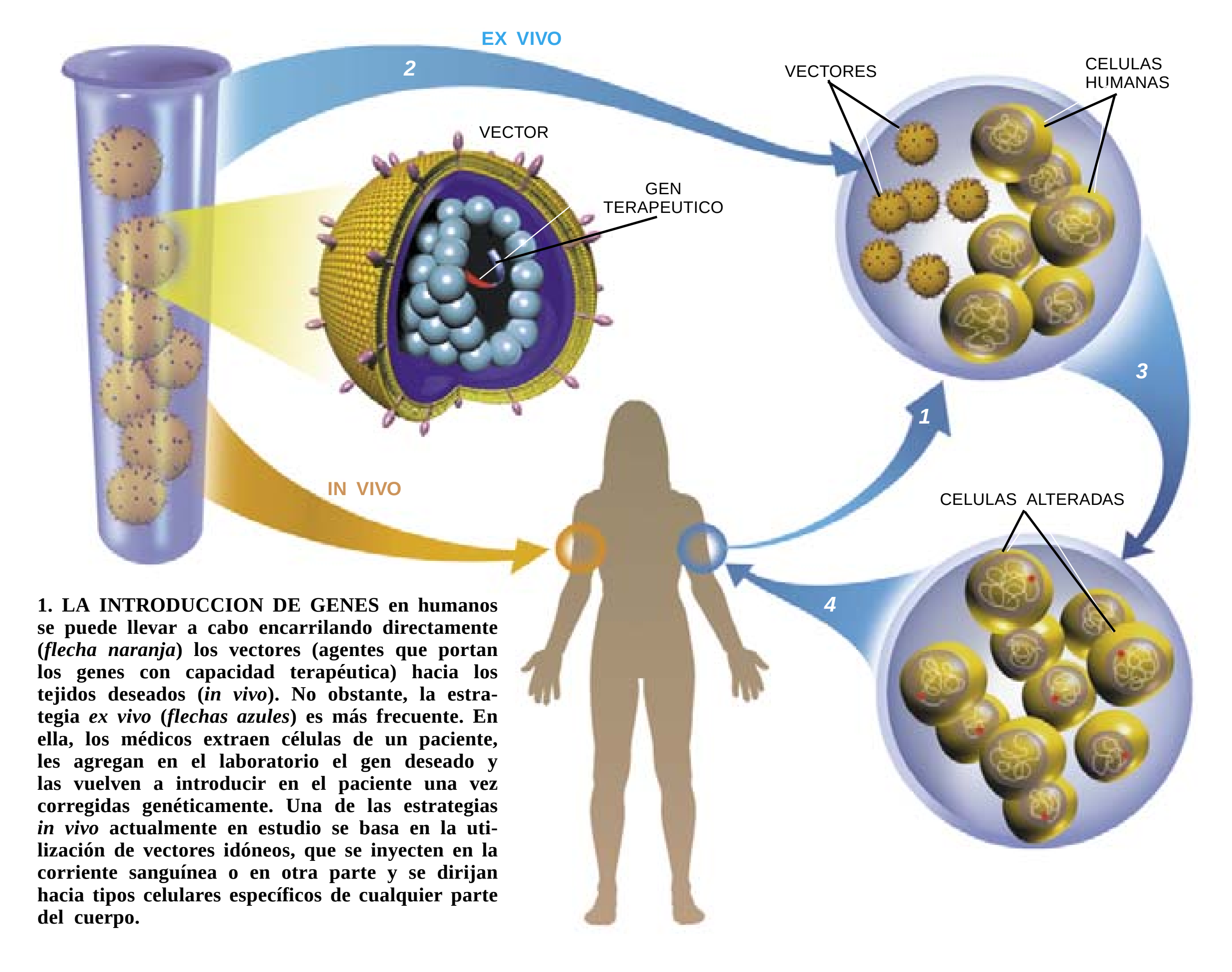
Si un gen particular muta, su producto proteínico puede no fabricarse, funcionar poco o hacerlo de forma demasiado agresiva. En cualquier caso, el defecto puede alterar funciones vitales de las células y tejidos que utilizan el producto génico normal y, en consecuencia, originar alguna enfermedad.

Históricamente, el tratamiento que han dado los médicos a las enfermedades debidas a mutaciones genéticas hereditarias no ha ido en el sentido de alterar los genes, sino en el de intervenir sobre las consecuencias biológicas de la mutación. Por ejemplo, en caso de fenilcetonuria, patología en la que la pérdida de un gen determina la acumulación de productos tóxicos procedentes del metabolismo de la fenilalanina, se prescriben dietas muy restrictivas, carentes de ese aminoácido. Por desgracia, la eficacia de las intervenciones no genéticas ante enfermedades hereditarias suele ser parcial.

A principios de los años setenta, esa observación, sumada al conocimiento cada vez mayor del funcionamiento de los genes y al descubrimiento de los genes responsables de muchas enfermedades, indujo a pensar en las posibilidades de obtener mejores resultados atacando a las enfermedades congénitas en su origen. Entre las enfermedades genéticas investigadas recordaremos la fibrosis quística (que afecta principalmente a los pulmones), la distrofia muscular, la deficiencia en desaminasa de adenosina (que debilita el sistema inmunitario) y la hipercolesterolemia familiar (que determina una aparición temprana de aterosclerosis grave).

Para sorpresa de todos, andando el tiempo se comprobó que las propias enfermedades adquiridas presentaban a menudo un componente genético que, en teoría, podría ser blanco de una estrategia genética de corrección de la enfermedad. La verdad es que más de la mitad de todos los ensayos clínicos de terapia génica que se están llevando a cabo se refieren al cáncer, que en la mayoría de los casos no es hereditario, sino consecuencia de daños genéticos acumulados desde el nacimiento. Otros ensayos se centran en el sida, causado por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

En principio, un gen normal podría insertarse directamente en un cromosoma de una célula, donde ocupara el lugar de su versión defectuosa. En la práctica, sin embargo, no podemos realizar todavía en una persona semejante sustitución. Mas, para nuestra fortuna, no siempre se requiere tal procedimiento. La mayoría de los ensayos de terapia génica introducen el gen sano en un tipo celular seleccionado, para compensar la falta o mal funcionamiento de la versión endógena, o para crear una propiedad nueva. Muchas de las terapias génicas propuestas contra el cáncer trabajan en esa línea; se proponen que las células cancerosas fabriquen sustancias que sean tóxicas para ellas mismas, provoquen una enérgica respuesta del sistema inmunitario o corten el suministro de sangre que los tumores necesitan para seguir desarrollándose.



1. LA INTRODUCCION DE GENES en humanos se puede llevar a cabo encarrilando directamente (*flecha naranja*) los vectores (agentes que portan los genes con capacidad terapéutica) hacia los tejidos deseados (*in vivo*). No obstante, la estrategia *ex vivo* (*flechas azules*) es más frecuente. En ella, los médicos extraen células de un paciente, les agregan en el laboratorio el gen deseado y las vuelven a introducir en el paciente una vez corregidas genéticamente. Una de las estrategias *in vivo* actualmente en estudio se basa en la utilización de vectores idóneos, que se inyecten en la corriente sanguínea o en otra parte y se dirijan hacia tipos celulares específicos de cualquier parte del cuerpo.

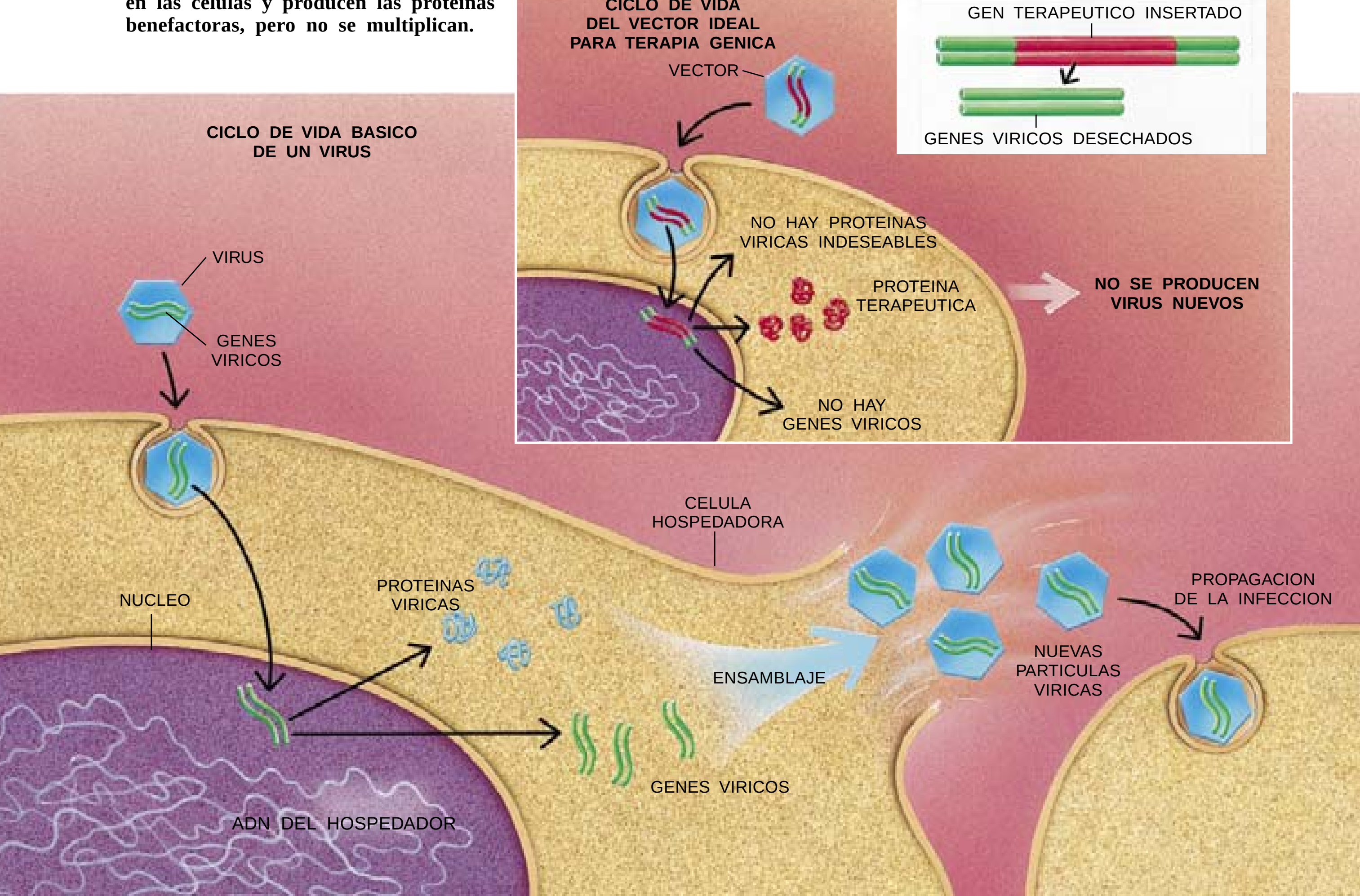
Algunos grupos están también ensayando estrategias para compensar mutaciones genéticas que determinan la producción de proteínas destructivas. Así ocurre en la terapia antisentido, planteamiento que se funda en la producción de cadenas cortas de ADN sintético que se unen a los transcritos de ARN mensajero de los genes mutantes, impidiendo, por ende, su traducción en proteínas anormales. Otras tácticas parecidas utilizan ribozimas, pequeñas moléculas de ARN que degradan los ARN mensajeros de los genes aberrantes. Un caso diferente nos lo ofrecen los genes que fabrican anticuerpos intracelulares, que bloquean la actividad de la proteína mutante. Por fin, hay estrategias terapéuticas que se basan en el diseño de moléculas híbridas de ADN y ARN que podrían dirigir la reparación del gen mutado.

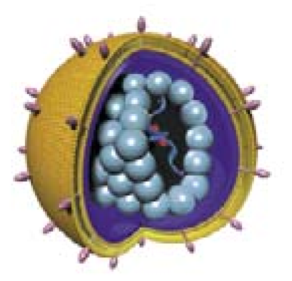
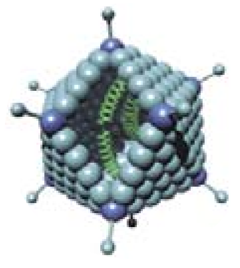
Contamos con dos formas principales de suministrar genes a los pacientes. En ambos procedimientos los genes se introducen de antemano en vectores, moléculas que transportan los genes foráneos hasta el interior de las células. En el método usual, se extraen células de un tejido seleccionado del paciente, se incuban en el laboratorio con los vectores que transportan los genes y se reimplantan las células corregidas genéticamente en el paciente (terapia *ex vivo*). En otros casos, se introducen los vectores directamente en el cuerpo, de ordinario en los tejidos que se van a tratar (terapia *in vivo*). El objetivo último, por supuesto, es conseguir que los vectores penetren en el torrente sanguíneo o en otros sitios y encuentren su camino hacia las células deseadas, por ejemplo, órganos que son difíciles de alcanzar o depósitos cancerosos ocultos. No se dispone aún de ninguno de esos transportadores dirigidos para ensayarlo en pacientes, pero se progresa por días en ese sentido.

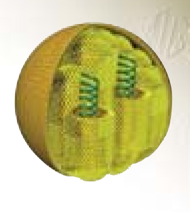
En el cuerpo, ciertos genes sólo son útiles si su expresión está regulada de forma precisa. Dicho de otra manera: deben producir la cantidad justa de proteína en el momento adecuado. No se ha alcanzado todavía ese grado de precisión en los genes foráneos introducidos en el cuerpo. Para muchos casos de terapia génica, sin embargo, no resulta imprescindible una regulación tan exquisita. No siempre será obligado introducir los genes en las mismas células que los van a necesitar. A veces, algunos tipos celulares más accesibles (por ejemplo, el músculo o la piel) podrían convertirse en factorías de proteínas. Esas centrales liberarán las proteínas que otras células cercanas demandan o segregarán proteínas al torrente sanguíneo para su traslado hasta sitios más alejados.

La clave del éxito de cualquier estrategia reside en el vector, en su capacidad de transportar genes de una forma segura y eficaz. Desde un principio, los virus, que son poco más que genes que se autorreplican envueltos en una cubierta de proteínas, han sido los vectores potenciales que han recabado mayor atención. Por una razón comprensible: la evolución los ha diseñado específicamente para que entren en las células y expresen allí sus genes. Además, podemos sustituir

2. LOS VIRUS (*dibujo inferior*) introducen su material genético en las células. Integren o no sus genes en el ADN de las células infectadas, enseguida comienzan a dirigir la síntesis de nuevas partículas víricas, que pueden dañar a la célula e infectar a otras. Para convertir un virus silvestre en un vector seguro de terapia génica, se sustituyen genes víricos por otros que determinan proteínas terapéuticas (*dibujo superior*), dejando sólo las secuencias víricas necesarias para la expresión génica. Tales vectores entran en las células y producen las proteínas benefactoras, pero no se multiplican.






	Retrovirus	Adenovirus	Virus asociados a los adenovirus	Liposomas	ADN “desnudo”
Algunas ventajas potenciales	Los genes se integran en los cromosomas hospedadores, ofreciendo estabilidad a largo plazo	La mayoría no produce enfermedades graves; notable capacidad para albergar genes foráneos	Los genes se integran en los cromosomas hospedadores; no causan enfermedades conocidas en humanos	No portan genes víricos y, por tanto, no producen enfermedades	Lo mismo que los liposomas; puede ser útil en vacunas
Algunos inconvenientes de los vectores existentes	Los genes se integran aleatoriamente y pueden, pues, fragmentar genes del hospedador; muchos infectan sólo células en división	Los genes pueden funcionar transitoriamente, debido a la falta de integración o a los ataques del sistema inmunitario	Escasa capacidad para genes foráneos	Transfieren genes a las células con menos eficacia que los virus	Ineficaz a la hora de transferir genes; inestable en la mayoría de los tejidos

3. LOS VECTORES que se diseñan para introducir genes en las células pueden ser víricos y no víricos. Cada vector prototípico presenta ventajas e inconvenientes; se trabaja en la modificación precisa de los mismos que permita incrementar su eficacia en los pacientes.

algunos de los genes implicados en la replicación vírica y en la virulencia por uno o más genes potencialmente terapéuticos. En teoría, un virus así manipulado y alterado introduciría los genes beneficiosos en las células, pero no se multiplicaría ni causaría enfermedades.

Los virus más socorridos son los retrovirus, que introducen sus genes, de forma permanente, en los cromosomas de las células que invaden. Los genes integrados se copian y transmiten a todos los descendientes de esas células. Muchos otros tipos de virus, sin embargo, no integran su material genético en los cromosomas de sus hospedadores. Sus genes acostumbran comportarse en el cuerpo de una manera más fugaz, en parte porque no se replican cuando las células receptoras se dividen.

Un grupo ideal de células diana para los vectores basados en retrovirus son las células madre o troncales, que persisten indefinidamente y producen también descendientes especializados. Las células hematopoyéticas, por ejemplo, originan todos los tipos celulares de la sangre (eritrocitos, leucocitos del sistema inmunitario, etc.) y reconstituyen la sangre cuando es necesario; también producen copias de sí mismas. El problema está en que resulta sumamente difícil identificar células madre humanas y modificarlas de un modo predecible y seguro.

Pese a su indudable atractivo, los retrovirus, que empezaron a utilizarse como vectores a principios de los años ochenta, plantean algunos problemas. Son promiscuos y depositan sus genes en los cromosomas de muchos tipos celulares distintos. Esta falta de especificidad en cuanto al tipo de célula hospedadora constituye un claro inconveniente contra el uso directo de esos vectores en el cuerpo humano. Podrían provocar que los genes foráneos penetraran en células inadecuadas, con lo que disminuiría la eficacia de incorporación en las células diana; sin mencionar, además, los efectos fisiológicos no deseados que ello comportaría. Por otra parte, los retrovirus con los que se trabaja actualmente no pueden transferir genes a tipos celulares incapaces de dividirse o que lo hacen raramente (como las neuronas maduras y las células del músculo esquelético). Los vectores retrovíricos en uso se integran en los cromosomas sólo cuando las membranas que rodean al núcleo de las células hospedadoras se disuelven, lo que sólo ocurre durante la división celular.

Otro problema que plantean los retrovirus es que integran su ADN al azar en el cromosoma de la célula hospedadora, en vez de hacerlo en sitios predecibles. Según donde se insiera, puede destrozar un gen esencial o alterarlo de suerte tal que induzca un desarrollo canceroso. La posibilidad de que se produzca un tumor puede ser remota, pero aun así tal riesgo no debe despreciarse.

Se han registrado ciertos avances encaminados a paliar las carencias de los retrovirus en su tarea vectora de genes. Así, para incrementar la especificidad y hacer que los retrovirus, una vez en el cuerpo, se dirijan a determinados tipos celulares, se investiga en la modificación de la cubierta del virus (la superficie exterior). Como ocurre con otros virus, los retrovirus sólo introducen su carga genética en el interior de una célula si unas proteínas de su superficie encuentran sitios específicos a los que unirse (receptores), que se hallan en la superficie celular. La unión de las proteínas víricas con los receptores celulares permite que la cubierta externa del retrovirus se funda con la membrana celular y pueda así introducir genes víricos y proteínas en el interior de la célula. Para conseguir retrovirus más selectivos en relación con las células que invade, se pretende reemplazar o modificar las proteínas naturales de la cubierta, así como añadir nuevas proteínas o porciones de proteínas a las ya existentes.

En un experimento que demostraba la viabilidad de la estrategia

de sustitución, Jiing-Kuan Yee, de la Universidad de California en San Diego, sustituyó la proteína de la cubierta del virus de la leucemia de ratón por la del virus de la estomatitis vesicular humana. (El virus de ratón, que no causa ninguna enfermedad conocida en humanos, es el retrovirus con más posibilidades de convertirse en vector en terapia génica.) El retrovirus de ratón alterado infectó células que portaban receptores para el virus de la estomatitis vesicular humana, pero dejó intactas las que portaban receptores para el propio virus de ratón.

También se han cosechado importantes progresos en las investigaciones encaminadas a modificar las proteínas ya existentes en la cubierta vírica. El grupo encabezado por Yuet Wai Kan, de la Universidad de San Francisco, han unido una hormona proteínica a la proteína de la cubierta del virus de la leucemia de ratón. Esa hormona permitía al virus infectar células humanas que presentaban el receptor para esa hormona.

Se confía en que, pronto, se preparen vectores retrovíricos capaces de insertar genes terapéuticos en los cromosomas de células que no se dividen. Inder M. Verma, Didier Trono y su equipo, del Instituto Salk, han aprovechado la capacidad que tiene el VIH (un retrovirus) para depositar sus genes en el núcleo de células del cerebro que no se dividen, sin esperar a que la membrana nuclear se disuelva durante la división celular.

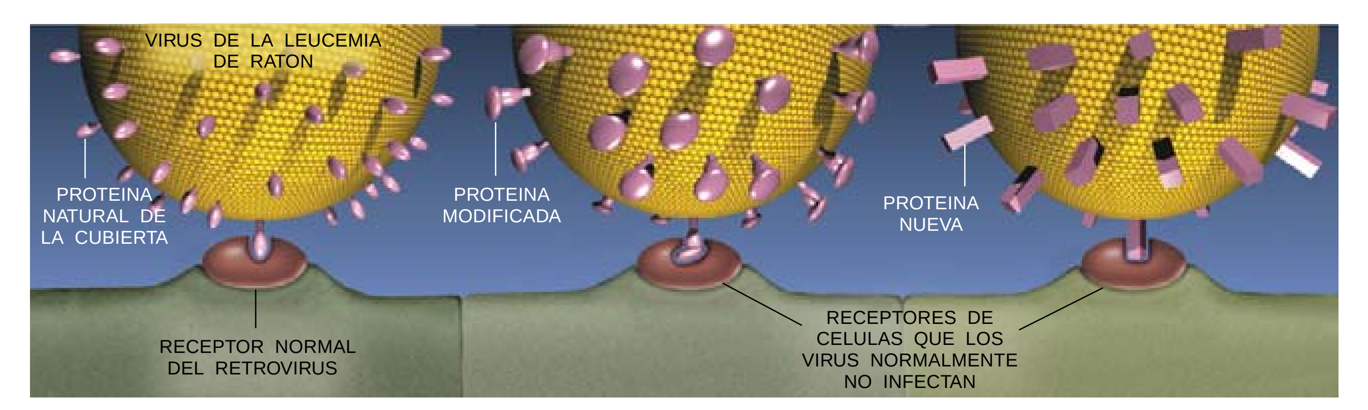
Sustituyeron los genes responsables de la reproducción del VIH por un gen para una proteína cuyo rastro podía seguirse bien. El vector trasladó luego ese gen hasta células que no se replicaban; lo hizo primero en cultivos y luego cuando se inyectó directamente en el cerebro de ratas. El VIH podría convertirse en vehículo eficaz si se consigue descartar totalmente la posibilidad de que los vectores manipulados se tornen patogénicos. Otra posible táctica consiste en transferir ciertos genes útiles del VIH, en particular los que cifran las proteínas que transportan los genes hasta el núcleo, a retrovirus que no producen enfermedades en humanos.

Por último, hay quienes investigan sobre cómo recortar la aleatoriedad con que los vectores retrovíricos insertan genes en los cromosomas humanos. Se parte del conocimiento adquirido en las levaduras y otros organismos, donde se puede integrar genes en sitios predecibles de su ADN.

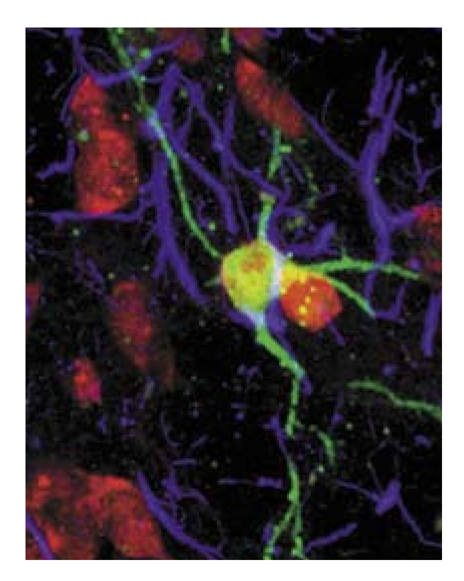
Los vectores víricos, retrovíricos aparte, presentan sus propias ventajas y desventajas. Los que se fundan en adenovirus humanos, ubicuos, constituyen la opción alternativa a los retrovirus más acariciada, en parte por su notable seguridad. Lo peor que puede esperarse de las formas habituales de adenovirus es un resfriado de pecho. Además, infectan fácilmente a las células humanas y, al menos inicialmente, tienden a producir elevados niveles de la proteína terapéutica.

Los vectores adenovíricos, aunque introducen genes en el núcleo, no los insertan en los cromosomas. Se evita así la posibilidad de que se alteren genes vitales o de que coadyuven al desarrollo de un cáncer. Tienen en su contra que, para algunas aplicaciones, la eficacia de los genes es temporal. Puesto que el ADN acaba desapareciendo, los tratamientos de la fibrosis quística y otras enfermedades crónicas deberían repetirse con cierta periodicidad (de meses o años). En algunas situaciones, sin embargo, en las que una proteína sólo se necesita transitoriamente para inducir una respuesta inmunitaria al cáncer o a un patógeno, puede resultar deseable que el gen foráneo sólo se exprese durante un breve intervalo. Otro inconveniente, compartido con los retrovirus, es la falta de especificidad celular. No obstante, igual que acontece con los retrovirus, se trabaja en métodos para encarrilar los vectores adenovíricos hacia los tejidos deseados.

De momento, el principal obstáculo que se opone al uso de vectores adenovíricos en pacientes estriba en la enérgica respuesta inmunitaria que provocan. Tras un primer tratamiento, esos vectores podrían infectar las células apropiadas y generar grandes cantidades de las proteínas deseadas. Pero, enseguida, las defensas del hospedador se ponen en marcha, matando a las células alteradas e inactivando a sus nuevos genes. Una vez alertado el sistema inmunitario contra los virus, éstos no tardan en quedar eliminados en cuanto se introducen por segunda vez. A ese tipo de respuestas podría atribuirse la caída de la expresión génica en muchos de los estudios de transferencia génica mediada por adenovirus realizados con pacientes. El conocimiento preciso de las limitaciones que presentan los adenovirus está permitiendo avanzar en el desarrollo de una nueva generación de vectores, diseñados para reducir las interferencias defensivas. Se han alcanzado ya algunas mejoras desechando o mutando los genes adenovíricos que



4. LOS VIRUS DEBEN UNIRSE a moléculas específicas presentes en la superficie celular, o receptores, para poder atravesarla. El virus de la leucemia de ratón utiliza una proteína de su cubierta para unirse a un receptor que hay en muchos tipos celulares (*izquierda*). Los expertos han alterado esa proteína de la cubierta, añadiéndole nuevos componentes (*centro*) o sustituyéndola por otras (*derecha*), y han conseguido que el virus se una a células que no son las que reconoce normalmente. Con tácticas similares se pueden enviar otros vectores a tipos celulares específicos.



5. CELULA DE CEREBRO HUMANO a la que se le ha introducido un vector basado en el virus VIH. El vector porta un gen que determina una proteína de fácil seguimiento (*amarillo*). Se demuestra así que estas formas atenuadas del VIH, un retrovirus, pueden servir para introducir genes terapéuticos en las neuronas. Estas células, que no se dividen, son resistentes a los vectores retrovíricos tradicionales.

ejercen un mayor protagonismo en la repuesta inmunitaria.

También se están estudiando las posibilidades vehiculares que ofrecen otros virus. Me refiero a los virus asociados con los adenovirus, los herpesvirus, alfavirus y poxvirus. Aunque ninguno reúne todas las perfecciones, es posible que exista alguna aplicación terapéutica para cada uno de ellos. Por ejemplo, el interés de los virus asociados con los adenovirus reside en que no producen enfermedades conocidas en el hombre. Además, sus formas naturales integran sus genes en los cromosomas humanos. Pueden mostrarse útiles en algunas aplicaciones que ahora se reservan a los retrovirus; ahora bien, al ser más pequeños, presentan el inconveniente de su incapacidad para incorporar genes grandes. Los herpesvirus, por contra, no integran sus genes en el ADN de sus hospedadores; pero son atraídos hacia las neuronas, algunas de las cuales retienen a los virus en un estado más o menos inocuo durante toda la vida de las personas afectadas. De ahí que se haya pensado en los herpesvirus para emplearlos como vectores en las terapias de enfermedades neurológicas.

En conjunto, los vectores víricos siguen siendo muy prometedores, aunque debamos extremar las precauciones para asegurarnos de que los virus no experimentarán cambios que induzcan enfermedades. Esta y otras consideraciones han potenciado el desarrollo de métodos que prescinden del recurso a los virus para transferir genes terapéuticos. Al igual que los virus, esos agentes sintéticos son básicamente ADN combinado con moléculas que pueden condensar el ADN, introducirlo en las células y protegerlo de su posible degradación en el interior celular. Y, lo mismo que los vectores víricos, es casi seguro que se utilizarán en la práctica médica cuando logren refinarse mucho más. En el laboratorio, los genes transferidos por los vectores no víricos se integran en los cromosomas de las células receptoras; su eficacia es, sin embargo, muy baja cuando se introducen en el cuerpo. El que la falta de integración sea una ventaja o una desventaja dependerá, como ya hemos mencionado, de los objetivos particulares de la terapia.

Se llaman liposomas unas perlas pequeñas de grasa. En ellos se viene investigando desde hace casi tanto tiempo como en los retrovirus. Esas esferas sintéticas pueden prepararse para que encierren en su interior un plásmido, un bucle de ADN estable, que porte los genes terapéuticos. La transferencia génica mediada por liposomas ("lipoplejos") es mucho menos eficaz que la transferencia mediada por virus, pero se ha desarrollado lo suficiente como para que ensayarla en tratamientos del cáncer y la fibrosis quística. Mientras tanto, para resolver el problema de la eficacia, se están estudiando los efectos de la alteración de la composición química de los liposomas; de hecho, se han empezado a crear vectores que remedan a los virus en su capacidad para alcanzar dianas específicas y en su destreza para transferir genes.

Otros vectores utilizan revestimientos no lipídicos para proteger el ADN. Algunos de esos revestimientos están formados por polímeros de aminoácidos y otras sustancias cuya función es dirigir los genes terapéuticos hacia las células adecuadas en el cuerpo y proteger a los genes de la degradación por enzimas celulares. Esos complejos, investigados por Max Birnstiel y Matt Cotten, del Instituto de Patología Molecular de Viena, y por David T. Curiel, de la Universidad de Alabama en Birmingham, se han comportado bien en cultivos celulares. Ya se están perfeccionando para su uso en animales y en pacientes.

Hay quienes están experimentando con la posibilidad de la inyección directa de ADN desnudo, esto es, sin la envoltura lipídica, en los pacientes. De sus resultados iniciales se desprende que se trata de una estrategia prometedora en la inmunización contra enfermedades infecciosas e incluso contra ciertos tipos de cáncer.

También se buscan alternativas a los plásmidos. En particular se están preparando cromosomas en miniatura, o cromosomas humanos artificiales, en los que se puedan incluir los genes terapéuticos. Esas construcciones llevan la mínima cantidad de material genético necesaria para evitar su degradación en el núcleo y su pérdida durante la división celular. Incorporan, asimismo, elementos que permiten la replicación fiel de los cromosomas artificiales cada vez que una célula se divide, igual que lo hacen los cromosomas normales.

En el futuro, como ahora, los investigadores elegirán el método de transferencia génica en función de los objetivos terapéuticos. Si un paciente ha heredado un defecto genético y necesita un aporte continuo del producto génico normal durante toda su vida, la mejor opción puede ser un vehículo que integre de forma estable el gen terapéutico en los cromosomas del paciente. En ese caso, se elegirá un retrovirus o un virus asociado a los adenovirus. Si sólo se necesita una actividad génica transitoria, como para estimular al sistema inmunitario contra células cancerosas o agentes infecciosos, lo más adecuado puede ser un vehículo no integrativo, como los adenovirus, liposomas o incluso el ADN desnudo.

Pero, casi con toda seguridad, las herramientas del futuro no van a ser los prototipos que se están ensayando hoy en los laboratorios. Y no habrá una técnica ideal para cada enfermedad, sino que existirán muchas opciones. Los sistemas de transferencia génica ideales serán los que combinen las mejores características de diferentes vectores. Cada sistema se adaptará al tejido específico o tipo celular que requiera la modificación, a la duración precisa de la actividad génica y al efecto fisiológico deseado del producto génico. La ciencia se afanará por desarrollar procedimientos para alterar el nivel de expresión génica a voluntad y de inactivar o eliminar los genes introducidos si la terapia ha fracasado.

Pero los problemas no habrán acabado, ni siquiera cuando se consiga perfeccionar los vectores para transferir genes. Sabemos, por ejemplo,

que las células modifican a veces los genes foráneos y los inactivan. En ello se trabaja, pero no se ha encontrado todavía la solución. Tampoco conocemos cómo responderán los sistemas defensivos de los pacientes ante la presencia de una proteína procedente de un gen terapéutico. Para impedir una reacción inactivante por parte del sistema inmunitario, los médicos quizá tengan que inyectar a los pacientes fármacos antirrechazo o inducir una tolerancia inmunitaria frente a la proteína foránea, realizando la terapia génica en un momento muy temprano de la vida del paciente (antes de que su sistema inmunitario haya madurado).

Aunque he insistido en los obstáculos técnicos con que se enfrenta la terapia génica, no por ello dejo de ser muy optimista en cuanto a los resultados esperanzadores, que quizá pronto veamos en ciertas enfermedades. Nuestras herramientas mejoran rápidamente y algunos de los ensayos clínicos que se llevan a cabo están a punto de demostrar su eficacia terapéutica, incluso con las limitaciones de las técnicas actuales. En especial, las inmunoterapias basadas en la utilización de genes, aplicadas contra ciertas condiciones malignas, como los neuroblastomas y melanomas, parece que van a demostrar convincentemente su eficacia a la hora de reducir el desarrollo de la patología y de promover la regresión de los tumores ya formados. Ello permitirá aumentar la eficacia de las terapias ya existentes. Pero debo insistir en que sólo con una ciencia rigurosa, estudios clínicos cuidadosamente diseñados y una más sosegada difusión de los resultados experimentales, los investigadores podrán asegurar el oportuno, ético y eficaz desarrollo de este nuevo y excitante campo de la medicina.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

GENE THERAPY FOR HUMAN GENETIC DISEASE. Theodore Friedmann y Richard Roblin en *Science*, volumen 175, páginas 949-955; 3 de marzo de 1972.

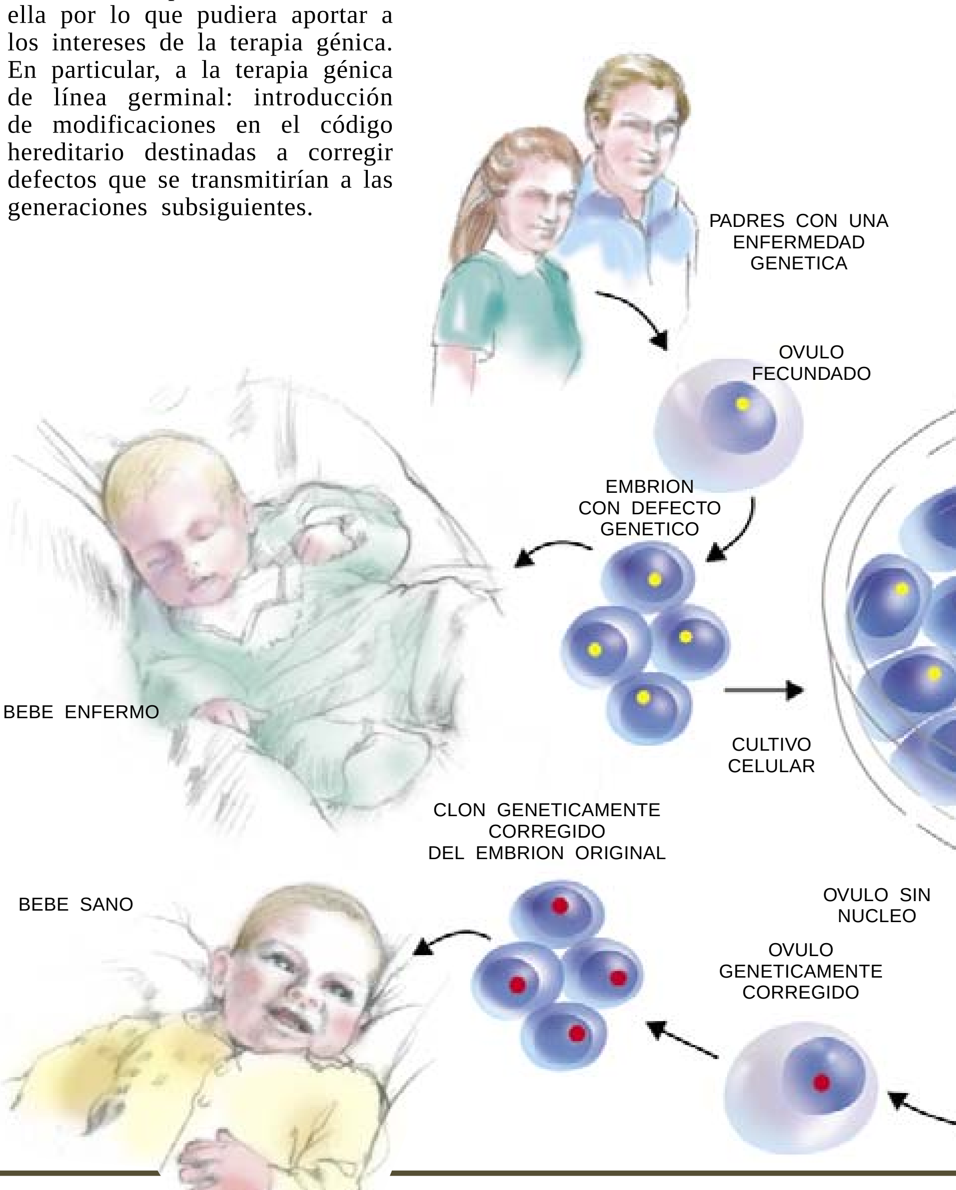
HUMAN SOMATIC GENE THERAPY; PROGRESS AND PROBLEMS. M. K. Brenner en *Journal of Internal Medicine*, volumen 237, n.º 3, páginas 229-239; marzo, 1995.

RECOMBINANT DNA RESEARCH. Agency: National Institutes of Health. *Federal Register*, vol. 61, n.º 131, páginas 35774-35777, 1996.

Clonación y terapia génica

La recién estrenada técnica de la clonación suele identificarse con la creación de copias genéticas de individuos adultos. Pero no es ésa su única aplicación posible: la clonación podría combinarse con otros medios empleados en biotecnología para conseguir nuevas metas o simplemente mejorar métodos ya disponibles. Aunque la técnica está todavía en su infancia, y necesita mayor profundización y desarrollo, se ha empezado a hablar de ella por lo que pudiera aportar a los intereses de la terapia génica. En particular, a la terapia génica de línea germinal: introducción de modificaciones en el código hereditario destinadas a corregir defectos que se transmitirían a las generaciones subsiguientes.

La terapia de línea germinal, que todavía no es objeto de investigación en humanos, podría, en principio, prevenir enfermedades mortales o debilitantes. Pensemos, por ejemplo, en la fibrosis quística o la anemia falciforme, patologías que son transmitidas sigilosamente de generación en generación por personas portadoras de una copia de un gen defectuoso; la enfermedad se manifiesta cuando dos portado-



res tienen un hijo que hereda dos copias defectuosas.

Las pruebas genéticas prenatales pueden revelar si un feto o embrión presenta alguna de estas afecciones. Algunos padres podrían recurrir al aborto y tirar de nuevo los dados genéticos con otro embarazo. Pero esa opción fracasa si ambos son portadores, si ambos presentan, por ejemplo, anemia falciforme. La terapia genética, ayudada por la clonación, podría, en teoría, corregir las afecciones de esos niños, de sus hijos y de los hijos de sus hijos, es decir, de la progenie subsiguiente.

Se partiría, en el laboratorio, de un óvulo fecundado que se desarrollara dentro de una masa de tejido embrionario temprano. Luego, mediante virus atenuados u otros vectores, se insertaría en las células del tejido embrionario un gen funcional, por ejemplo el que cifrara la betaglobina, proteína transportadora de oxígeno en la sangre, que aparece mutada en la anemia falciforme. (Una secuencia señal insertada junto con el gen ayudaría a identificar las células que incorporaron el gen correctamente.) El ADN de una de esas células modificadas podría entonces implantarse dentro de un óvulo de la madre, comenzando el embarazo de nuevo. En efecto, este último paso reemplazaría el embrión original por un clon más sano de sí mismo.

La terapia de línea germinal no necesita, de suyo, el rodeo de la clonación. Con ésta, sin embargo, podría hacerse mucho más fácil. Las células embrionarias en estadio muy temprano mantienen la capacidad de originar un embrión completo si se separan; así se forman los gemelos, trillizos y cuatrillizos idénticos. Se trataría, pues, de alterar el ADN de las células embrionarias y devolver una a la madre para la gestación. Pero las células embrionarias pierden su "totipotencia" muy pronto, tras contadas divisiones celulares, lo que obligaría a trabajar con muy pocas células. Con las técnicas de manipulación al uso se fracasaría en numerosos intentos; con la clonación, empero, la edad y número de células disponibles para la manipulación son ilimitados.

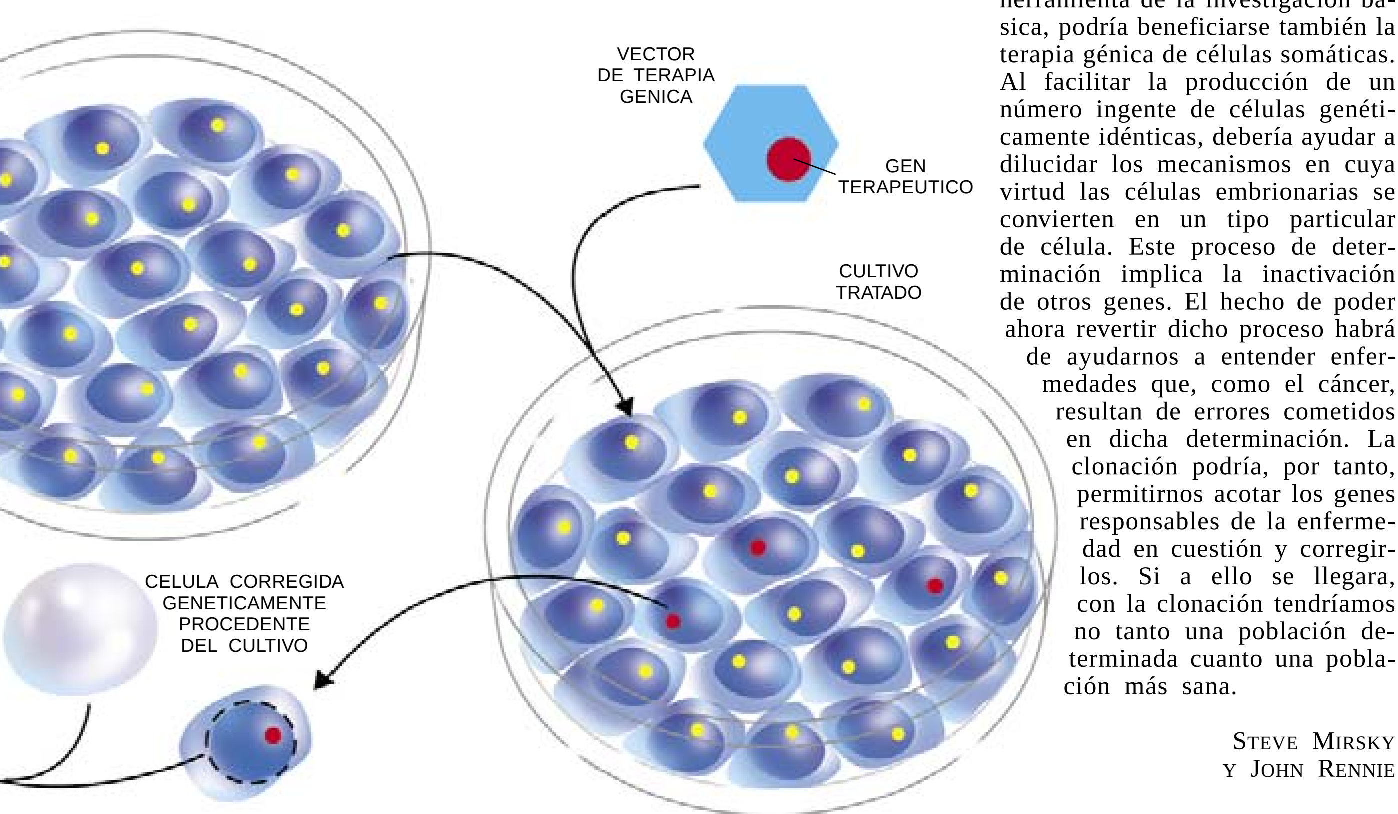
En teoría, la clonación permitiría la terapia sobre células de un embarazo más avanzado (aunque esto plantearía problemas éticos para muchos padres). En una variación sobre este tema, la terapia génica podría aplicarse sobre células de uno de los progenitores. Un niño clonado a partir de estas células alteradas estaría libre del defecto genético, pero sería un duplicado genético de su padre donante.

La clonación podría eliminar algunas de las barreras prácticas a las que se enfrenta la terapia génica de línea germinal, pero no modifica las éticas. Muchos investigadores no esconden su preocupación de que se pudiera recurrir a las técnicas de línea germinal para fines eugenésicos, con un trasfondo autoritario o incluso genocida.

De la clonación, constituida en herramienta de la investigación básica, podría beneficiarse también la terapia génica de células somáticas. Al facilitar la producción de un número ingente de células genéticamente idénticas, debería ayudar a dilucidar los mecanismos en cuya virtud las células embrionarias se convierten en un tipo particular de célula. Este proceso de determinación implica la inactivación de otros genes. El hecho de poder ahora revertir dicho proceso habrá de ayudarnos a entender enfermedades que, como el cáncer, resultan de errores cometidos en dicha determinación. La clonación podría, por tanto, permitirnos acotar los genes responsables de la enfermedad en cuestión y corregirlos. Si a ello se llegara, con la clonación tendríamos no tanto una población determinada cuanto una población más sana.

STEVE MIRSKY
Y JOHN RENNIE

LA TERAPIA GENICA Y LA CLONACION podrían convertir a un embrión con fallos genéticos en un gemelo sano de sí mismo. Las células del embrión inicial podrían cultivarse para tratarlas con un vector genético. El núcleo de una célula alterada podría implantarse luego en un óvulo al que se le ha extraído su propio núcleo. Con el tiempo este óvulo se convertiría en un bebé sano.



Terapia génica sin virus

Muchas de las dificultades que encuentra la transferencia de genes víricos pueden superarse gracias a la introducción de otros sistemas biológicos. La investigación experimental realizada permite abrigar esperanzas de su futuro empleo en terapia y en vacunación

Philip L. Felgner

En buena medida, la investigación en torno a la terapia génica se apoya en el empleo de virus modificados para introducir genes humanos que codifican proteínas de potencial eficacia curativa. Se busca con ello que las células invadidas por un virus transfieran el gen en cuestión al núcleo celular. Las células deberán entonces "expresar", o fabricar, la proteína necesaria especificada por el gen.

Los virus son medios eficaces para trasladar genes hasta el interior celular. A lo largo de la evolución han adquirido mecanismos especializados que les permiten unirse a tipos específicos de células y descargar su contenido en el seno de la célula. Pero el recurso terapéutico a los virus, empleados de vectores para la introducción de genes, entraña ciertos problemas. Algunos virus degradan el ADN de las células que infectan, con los consiguientes resultados nocivos. Y lo que es peor, los virus atenuados podrían transformarse en el interior del organismo y recuperar su patogenicidad. Por no hablar de la posibilidad real de que el paciente desencadene una respuesta inmunitaria contra el virus. Las respuestas de ese tipo anulan de inmediato la terapia génica, pues destruyen el virus o las células infectadas antes de que el gen terapéutico desarrolle su acción en favor del paciente.

Por todo ese cúmulo de razones se investiga, desde hace tiempo, la posibilidad de introducir genes terapéuticos en el interior de las células sin tener que recurrir a agentes infecciosos. Además, la medicina ha llegado al convencimiento, en su experiencia de los últimos cinco años, de que en muchas enfermedades que requieren terapia génica no bastará con un solo procedimiento para obtener la curación definitiva, sino que se necesitará repetir el tratamiento una y otra vez. Las técnicas que no se apoyan en los virus podrían resultar muy adecuadas para un uso repetido, porque no provocan respuestas inmunitarias que alteren los vectores víricos.

En el procedimiento que yo he estudiado, cuya eficacia se halla ahora en fase de prueba en humanos, se emplean complejos constituidos por ADN y lípidos no inmunogénicos. También en los últimos años hemos asistido a un descubrimiento sorprendente: la inyección de ADN "desnudo" en animales de experimentación y en pacientes induce la expresión de las proteínas codificadas. Esta segunda estrategia, como tendremos ocasión de ver, encierra unas posibilidades prometedoras en el dominio de las nuevas vacunas.

PHILIP L. FELGNER dirige el equipo de investigación básica de los laboratorios Vical, Inc., en San Diego. Tras doctorarse en bioquímica por la Universidad de Michigan y estudiar biofísica de lípidos en la de Virginia entró en la compañía Syntex Research en Palo Alto, que abandonó para fundar Vical, donde su esposa Jiin trabaja como experta en formulaciones.



Problemas eléctricos

A la ciencia se le abrió un horizonte insospechado cuando supo que podía alterar las células de una forma selectiva mediante la introducción en ellas de ADN foráneo. John Holland, de la Universidad de California en San Diego, y algunos de sus contemporáneos demostraron ya en los años cincuenta que las células podían captar ácidos nucleicos (ARN y ADN) extraídos de virus y expresar las proteínas que cifraban. Este descubrimiento sirvió de incentivo para mejorar el rendimiento de la trasferencia de genes a las células (transfección génica).

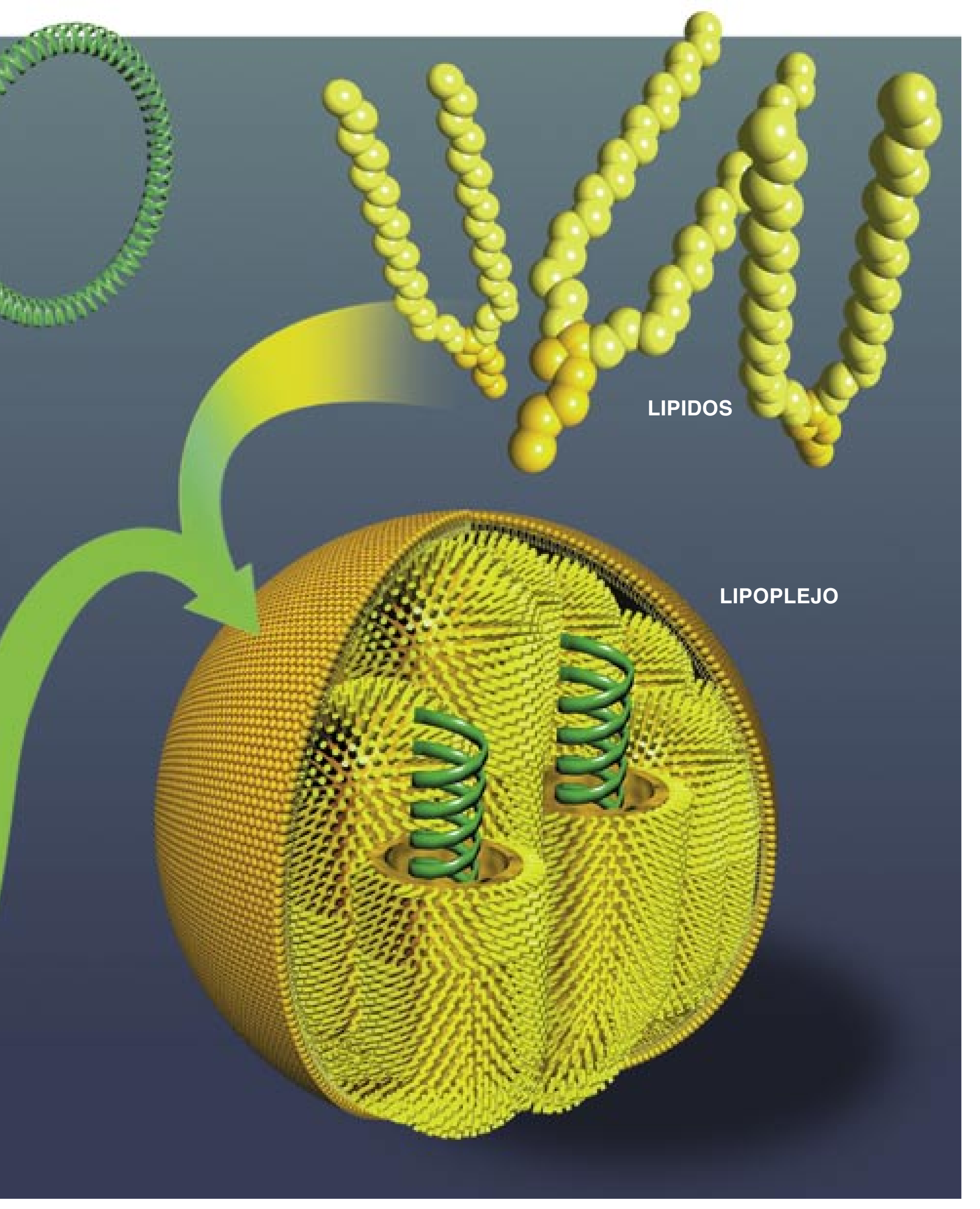
Llegados los sesenta, se advirtió que el obstáculo principal para la captación celular de ADN se debía a un fenómeno de cargas; en disolución acuosa, así el medio que baña las células en el organismo, la molécula tiene una carga eléctrica negativa. Por eso, las membranas de las células tienden a repelerla, al estar también ellas cargadas negativamente. Hubo, pues, que desarrollar técnicas que combinaran ADN con moléculas que neutralizaran su carga, permitiendo de ese modo su absorción. Una de esas técnicas se servía de un polímero orgánico dotado de carga positiva, el DEAE-dextrano. En otro procedimiento se recurría al fosfato de calcio.

Viose que, por estos medios, los cultivos de células humanas podían captar genes y expresarlos de manera permanente. Se obtuvo una demostración espectacular con la incorporación del gen de la quinasa de timidina, aislada del virus del herpes simple. Algunas células incorporaban el gen cuando se presentaba formando complejo con el fosfato de calcio; producían entonces dicha enzima de manera estable.

A finales de los setenta arrancó la moderna industria biotecnológica, impulsada por el descubrimiento de técnicas para extraer genes de células y empalmarlos dentro de plásmidos: lazos flexibles de ADN que se multiplican naturalmente en el interior de bacterias. Las técnicas del ADN recombinante permitieron, por tanto, producir un gran número de réplicas de genes específicos. El grupo de Paul Berg, de la Universidad de Stanford, conjugó la técnica del ADN recombinante con la de la transfección química celular al introducir plásmidos procedentes de bacterias en células cultivadas de mamíferos. La expresión de genes empalmados en este tipo de plásmidos sugería que los genes captados se habían incorporado en el núcleo; por una sencilla razón: los genes no pueden expresarse si no actúan sobre ellos las proteínas nucleares. Estos métodos de transfección no vinculados a virus se aplicaron entonces para producir líneas celulares de mamíferos, que la industria utiliza hoy para fabricar proteínas recombinantes de uso en clínica; por ejemplo, el factor VIII, que se administra a los hemofílicos para corregir problemas relacionados con la coagulación de la sangre que pueden poner en peligro su vida.

Los lípidos en el candelero

A pesar de su valor comercial, muchos reputaron ineficaces las técnicas químicas para la terapia génica. Pese a tal escepticismo, Berg y Demetrios Papahadjopoulos, de la Universidad de California en San Francisco, consiguieron la transfección celular con genes, mediante la exposición de las células a liposomas cargados con genes. Los liposomas son unas perlitas huecas constituidas por membranas lipídicas en su zona externa y una solución acuosa en el interior. Claude Nicoloau, de la facultad de medicina de Harvard,



1. LOS LIPOPLEJOS de la terapia génica experimental se forman en parte mediante copia de los plásmidos que contienen genes terapéuticos. Cuando los plásmidos extraídos se mezclan con lípidos, los lipoplejos surgen espontáneamente.

PENETRACION DEL ADN EN EL NUCLEO

INGRESO DEL ADN DESNUDO EN LA CELULA DIANA

DISPERSION DEL LIPOPLEJO

ENTRADA DEL ADN ENCAPSULADO EN LA CELULA DIANA

ADN DESNUDO

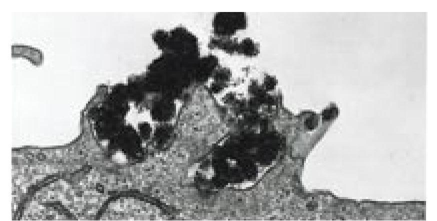
repitió el resultado. De ello se infería también que los genes de los plásmidos penetraban en el núcleo, donde la maquinaria de la célula actuaría sobre los genes introducidos promoviendo su expresión en proteínas.

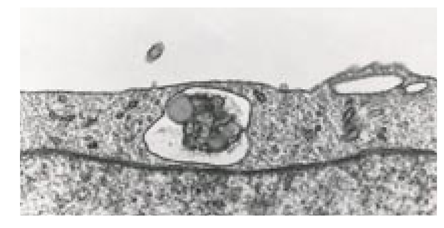
Descritos en los años sesenta por Alec D. Bangham, del Instituto Babraham en Cambridge, los liposomas pueden formarse espontáneamente cuando se suspenden en una solución acuosa determinados lípidos. Los liposomas se asemejan a las células animales en el sentido de que su membrana externa consta de una doble capa lipídica. Tal peculiaridad se debe a que las moléculas de lípidos en ella presentes tienen un extremo hidrófilo y otro hidrófobo. En soluciones acuosas forman membranas de doble capa, en la que las cabezas hidrófilas se orientan hacia el entorno acuoso exterior y también hacia el centro del liposoma lleno de agua. Esta similaridad con las células indujo a pensar en la posibilidad de que liposomas "cargados" con alguna sustancia medicinal se fundieran con las células y vertieran su contenido en el interior de las mismas.

Los resultados obtenidos con los liposomas eran bastante prometedores. Hubo, sin embargo, un problema de índole técnica que retrasaba su aplicación práctica en la introducción de plásmidos en la célula. El diámetro interno de un liposoma —entre 0,025 y 0,1 micrometros— es mucho menor que la dimensión mayor de un plásmido de ADN, que puede medir hasta dos micrometros. Por causa de tal discordancia, cuando los liposomas se sintetizaban en presencia de plásmidos, sólo se encapsulaba un número exiguo de plásmidos muy plegados.

Pero algunos no cejamos hasta encontrar la manera de mejorar el proceso de encapsulación. Trabajaba







2. LA ASIMILACION de un lipoplejo por una célula en cultivo puede apreciarse en estas micrografías. El lípido del lipoplejo protege el cargamento de ADN.

3. LOS LIPIDOS de los lipoplejos facilitan la entrada del ADN en la célula (*izquierda y región frontal*), antes de que los orgánulos celulares absorban los lípidos. A veces, los plásmidos de ADN desnudo (*derecha*) penetran en la célula por algún resquicio o desgarro.

entonces en Syntex Research en Palo Alto. Con otros compañeros consideré la posibilidad, en teoría, de modificar los liposomas al objeto de que pudieran captar plásmidos de manera más eficiente e introducir con mayor facilidad su contenido en las células.

Nos proponíamos preparar liposomas en los que algunos lípidos normales quedaran reemplazados por otros que portaran una carga positiva en el extremo hidrófilo. De esa forma, pensábamos, los liposomas interaccionarían mejor con el ADN y ARN, así como con las superficies celulares. Sin embargo, por aquel entonces —era 1983— escaseaban los ejemplos de lípidos cargados positivamente (catiónicos) que tuvieran la forma adecuada que les permitiera organizarse y dar lugar a liposomas.

Esto nos llevó a sintetizar diversos lípidos catiónicos que, de acuerdo con nuestras predicciones, gozaran de las propiedades adecuadas. Las moléculas se comportaron como habíamos esperado, y los liposomas catiónicos resultantes se trabaron firmemente a la superficie de las células en los cultivos de tejidos. Más aún, con sólo mezclar plásmidos y una masa de lípidos catiónicos unas ocho veces mayor, conseguíamos capturar todo el ADN presente. Sentí la satisfacción de ver abierto el camino que nos habría de conducir hasta las condiciones necesarias para producir complejos físicamente estables.

Frutos del descubrimiento

Las estructuras formadas a partir de mezclas de plásmidos y lípidos catiónicos son más variables y complicadas que un simple liposoma. A menudo, por ejemplo, nos encontramos con plásmidos encerrados en estructuras lipídicas tubulares. Y en las condiciones adecuadas, un tubo lipídico que contenga un plásmido puede plegarse hasta formar una partícula densa con una pared lipídica. Una estructura de este tipo se parece ya bastante a ciertos virus. Puesto que las estructuras formadas a partir de lípidos catiónicos difieren tanto de los meros liposomas, se ha convenido ahora en darles un nombre nuevo: el de lipoplejos.

Creía yo que habría que modificar aún más los lipoplejos antes de emplearlos para descargar su contenido en el interior celular. Mas, para sorpresa de todos, un doctorando de mi laboratorio demostró que estas estructuras realizaban la transfección celular a una velocidad notable. La mezcla de lípidos catiónicos con ADN se habría de convertir, desde entonces, en técnica estándar para insertar genes en cultivos celulares; en los catálogos comerciales se ofrecen hoy muchas preparaciones de lípidos catiónicos con esta finalidad.

No hace mucho comenzaron las investigaciones de lipoplejos en el hombre. El primer candidato terapéutico consistió en lipoplejos que portaban el gen de una proteína del sistema inmunitario, la HLA-B7, uno de los antígenos del complejo principal de histocompatibilidad. Cuando las células cancerosas expresan HLA-B7, estimulan el sistema inmunitario del paciente, que las reconoce entonces como foráneas y puede destruirlas selectivamente. En los protocolos clínicos patrocinados por Vical, más de 90 pacientes, que no respondían a los tratamientos anticancerosos habituales, recibieron inyecciones en sus tumores de lipoplejos que contenían ADN con la información para sintetizar HLA-B7.

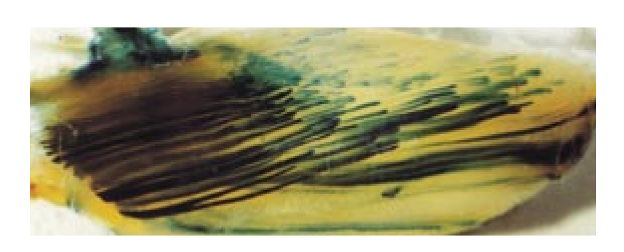
En la mayoría de los casos quedó demostrado que el tratamiento estimulaba la producción de la proteína HLA-B7. Sesenta de los pacientes padecían melanoma maligno; en una tercera parte de esa fracción, el tumor en el que se había inyectado el lipoplejo disminuyó de tamaño o desapareció. El melanoma avanzado se disemina a menudo por todo el organismo, por lo que la inyección del fármaco quizá no alcance a curar la mayoría de los casos. Pero nuestros hallazgos preliminares, esperanzadores, indican que los lipoplejos podrían ser de utilidad en el tratamiento del melanoma. En algunos casos el tratamiento con lipoplejos consigue que remita el tamaño, incluso de tumores no inyectados. Otros estudios con lipoplejos que portan el gen de la HLA-B7 se proponen establecer la ausencia de efectos nocivos y la eficacia de tratamientos semejantes en episodios de cáncer de colon, riñón y mama que no pueden extirparse quirúrgicamente.

La empresa Vical patrocina también una prueba clínica de una formulación de lipoplejo que contiene el gen de la interleuquina-2 (IL-2). Se inyecta esta proteína del sistema inmunitario para el tratamiento del cáncer de riñón; comporta, sin embargo, graves efectos secundarios. Ahora bien, inyectados en la masa tumoral, los lipoplejos podrían estimular el sistema inmunitario mediante la producción local de elevadas concentraciones de IL-2, al tiempo que se evitarían la mayoría de los efectos tóxicos colaterales.

En la empresa Genzyme se investiga el uso de liploplejos para el tratamiento de la fibrosis quística. Las estructuras en cuestión portan un gen correspondiente a la proteína defectuosa en la enfermedad: el regulador de la conductancia transmembrana de la fibrosis quística.

Los niveles de expresión génica alcanzables en animales con formulaciones de lipoplejos son, en la mayoría de los casos, equiparables a los que se consiguen con sistemas de transferencia de genes basados en virus. Pero todavía median importantes diferencias entre ambos sistemas por lo que se refiere al rendimiento. Algunos virus logran una eficiencia de casi el 100 por cien en la transferencia de su genoma al interior de las células; así, 1000 virus pueden infectar casi 1000 células del tipo adecuado. Para obtener la transfección de 1000 células con lipoplejos necesitaríamos unos 10 millones de réplicas del gen en un número comparable de lipoplejos; dicho de otro modo, este planteamiento es unas 10.000 veces menos eficiente.

Para mejorar ese rendimiento de los lipoplejos, nosotros, y no sólo nosotros, trabajamos en la estrategia que consiste en incorporar en la



4. EL MUSCULO DE RATON en el que se han inyectado plásmidos de ADN desnudo los capta y produce la proteína que codifican. En este experimento la proteína expresada produce una intensa coloración azul.



5. LIPOPLEJOS diseñados para el tratamiento de cáncer están en fase de experimentación clínica en algunos tipos de melanoma. En la fotografía Alfred E. Chang y Gary J. Nabel, del hospital clínico de la Universidad de Michigan, inyectan lipoplejos a una paciente.

membrana externa proteínas especializadas o fragmentos de proteínas que se asemejen a las que orientan a los virus en su búsqueda de determinados tipos celulares. Podríamos quizás agregar incluso otras moléculas para facilitar la supervivencia del gen y su funcionamiento en las células transfectadas. Por ejemplo, podrían incorporarse las proteínas de fusión de los virus, que en condiciones normales permiten a éstos salvarse del sistema interno de destrucción. Se investiga también la manera de unir los genes a las señalizadoras nucleares, proteínas víricas que indican a los genes víricos el camino que lleva al núcleo de la célula.

Compartimos esas líneas de trabajo con otro estudio, el de hallarle aplicaciones al ADN desnudo. A finales de los años ochenta, mucho antes de que comenzaran las pruebas clínicas con lipoplejos, Jon A. Wolff, Robert W. Malone y el autor, junto con algunos más, realizamos un descubrimiento sorprendente. Con la esperanza de determinar qué formulación lipídica era la más eficaz para transferir genes a las células, habíamos decidido medir la expresión de un gen determinado, fácilmente detectable después de que hubiéramos inyectado, en tejidos murinos diversos, lipoplejos portadores del gen en cuestión.

Guardo muy presente en la memoria el día en que, tras analizar los datos de nuestro primer experimento, vimos que habíamos obtenido niveles de expresión génica comparables con los mejores resultados conseguidos en la transfección de cultivos celulares. Pero hubo más. Algo sin precedentes. El ADN que nos había servido de control en algunas pruebas, daba, por sí solo, niveles de expresión semejantes o incluso superiores a los conseguidos con las formulaciones lipídicas.

El ADN desnudo

Se repitieron los experimentos, varias veces, en distintos laboratorios. Los resultados fueron siempre los mismos: el ADN desnudo, inyectado en el músculo de un animal, se expresaba en proteína. Con ser eso mucho, conseguimos, además, una concentración local muy elevada de proteína, hasta 100 nanogramos del producto del gen por gramo de tejido muscular.

Pese a la repulsión eléctrica entre las superficies celulares y el ADN, había células que asimilaban la molécula. Todavía desconocemos el mecanismo responsable. Quizás una ligera lesión tisular o la elevación de la presión local en el lugar de la inyección tengan algo que ver con ello.

En principio, parecía posible que la inyección de ADN desnudo en los músculos de los pacientes produjera la proteína deseada en cantidades terapéuticas. Piénsese, para ponderar ese fenómeno, en la necesidad apremiante de mejorar las vías de administración de insulina en diabéticos, o de los factores VIII o IX de la coagulación de la sangre para el tratamiento de pacientes hemofílicos. Pero las elevadas concentraciones locales de proteína producida en el interior del músculo, en estos trabajos pioneros, no hubieran bastado para hacer frente a tales patologías cuando las proteínas quedaran diluidas en tres litros de plasma sanguíneo circulante.

Gracias a las mejoras introducidas en el diseño de plásmidos, hemos avanzado algunos pasos. Podemos, por ejemplo, estimular la producción de hematíes en ratones inyectándoles plásmidos desnudos que cifran la eritropoyetina. Se administra esta hormona para promover el aumento del número de nuevos glóbulos rojos en pacientes sometidos a quimio y radioterapia. Quizás en el futuro una inyección semejante de plásmidos recombinantes en el músculo sea menos cara que la administración directa de la eritropoyetina.

A más corto plazo, las posibilidades del ADN desnudo se centran en el dominio de las vacunas. Basta una cantidad muy pequeña de proteína para provocar una respuesta inmunitaria protectora. La inmunología nos enseña que las proteínas pueden despertar dos tipos de respuesta inmunitaria. La primera, la inmunidad humoral, se desarrolla después de que el sistema inmunitario destruya el agente patógeno. Una vez degradado el microorganismo invasor, ciertas células se encargan de engullirlos; son, éstas, células especializadas que presentan en su superficie las proteínas foráneas a los linfocitos *B*, células secretoras de anticuerpos. Los linfocitos *B* responden produciendo anticuerpos que reconocen las proteínas foráneas. Estos anticuerpos se unirán rápidamente al agente patógeno originario tan pronto como se lo encuentren de nuevo, neutralizándolo o dejándolo marcado para la destrucción por otros componentes del sistema inmunitario.

El segundo tipo de respuesta, conocido como inmunidad celular, se produce cuando patógenos invasores colonizan las células y les obligan a multiplicarlos. En la superficie de la célula infectada aparecen fragmentos cortos de las proteínas del patógeno. El sistema inmunitario responde con la producción de otros linfocitos: los linfocitos *T* activados que reconocen tales fragmentos. Estos linfocitos no

producen anticuerpos, sino que destruyen directamente las células que exhiben los fragmentos críticos. Si el agente patógeno invade de nuevo el organismo, las células infectadas presentarán los fragmentos y serán objeto de aniquilación.

El plásmido de ADN desnudo invade las células. Nada tendría pues de extraño, razoné con Dennis A. Carson, que estimulara la inmunidad humoral y la celular. En nuestro primer experimento, en el que intervino también Gary H. Rhodes, demostramos que, al inyectar en el ratón un plásmido que codificaba una proteína del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), se estimulaba en el animal la producción de anticuerpos que se unían a la proteína del VIH. Rhodes pondría luego de manifiesto que también los plásmidos despertaban respuestas inmunitarias celulares. En las pruebas de laboratorio, los linfocitos *T* de estos animales atacaban células que presentaban fragmentos de proteínas del VIH.

Mirando hacia el futuro

Debemos a Suezanne E. Parker un logro extraordinario. Demostró, en mi laboratorio, que podían emplearse los plásmidos que llevaban un gen del virus de la gripe para inmunizar ratones y protegerlos así frente a lo que, por su propia naturaleza, constituiría una dosis vírica letal. Por su parte, el grupo de Margaret Liu, de los laboratorios Merck, ha confirmado estos resultados en animales y los ha extendido con el desarrollo de una serie de vacunas potenciales de ADN capaces de producir respuestas celulares y humorales duraderas. Los laboratorios Merck han iniciado ya las pruebas clínicas de una vacuna para la gripe con ADN desnudo.

No parece que esté lejano el día en que comiencen las pruebas clínicas de vacunas de ADN contra el herpes, la malaria y el VIH. Ya a más largo plazo, la tuberculosis, papiloma, *Chlamydia* y hepatitis podrían constituir nuevos objetivos. Además de la prevención de la enfermedad, con estas vacunas podría estimularse el sistema inmunitario de las personas enfermas. Se prepara una prueba clínica con ADN desnudo para el tratamiento del linfoma, un cáncer de los leucocitos de la sangre.

Los lipoplejos y el ADN desnudo no son los únicos planteamientos que baraja la terapia génica sin virus. Otros expertos laboran con diversos polímeros catiónicos que forman complejos con el ADN. Tales poliplejos, nombre genérico de dichas estructuras, empiezan a atraer la atención en las pruebas de laboratorio y en los ensayos clínicos.

La terapia génica sin virus persigue, asimismo, otra meta de interés sumo: el desarrollo de sistemas de dispensación que permitan inyectar en la sangre secuencias de ADN y hacerlas llegar a los tejidos apropiados, tales como el pulmón, hígado o médula ósea. Mejor sistema de dispensación sería, por supuesto, poder administrar los genes en píldoras, lo que facilitaría aún más la generalización de la terapia génica. Y si con los sistemas de dispensación se pudiera dirigir la descarga de los genes hacia células específicas, se habría conseguido, en varios aspectos, dar un gran paso en la estrategia del tratamiento del cáncer. En última instancia, podría emplearse la terapia génica para corregir genes mutados en las células de quienes sufren una enfermedad hereditaria o cáncer. A este respecto, la técnica de direccionamiento de genes ofrece una vía plausible; y ha demostrado su éxito en cultivos celulares.

La introducción de genes en las células a través de lipoplejos, poliplejos y ADN desnudo se ha convertido ya en un importante campo de investigación farmacéutica. Si se mantiene el ritmo actual, los próximos decenios verán surgir muchos productos, basados en esas técnicas, que podrán administrarse de manera rutinaria en el tratamiento y prevención de enfermedades comunes.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

DIRECT GENE TRANSFER INTO MOUSE MUSCLE IN VIVO. Jon A. Wolf, Robert W. Malone, Phillip Williams, Wang Chong, Gyula Acsadi, Agnes Jani y Phillip L. Felgner, en *Science*, vol. 247, páginas 1465-1468; 23 de marzo, 1990.

DIRECT GENE TRANSFER FOR IMMUNOTHERAPY. G. J. Nabel y P. L. Felgner en *Trends in Biotechnology*, vol. 11, n.º 5, páginas 211-215; mayo, 1993.

DNA VACCINES. J. J. Donnelly, J. B. Ulmer, J. W. Shiver y M. A. Liu en *Annual Review of Immunology*, vol. 15, páginas 617-648; 1997.

LIPIDIC VECTOR SYSTEMS FOR GENE TRANSFER. R. J. Lee y L. Huang en *Critical Reviews in Therapeutic Drug Carrier Systems*, vol. 14, número 2, páginas 173-206; 1997.

Terapia génica contra el cáncer

La inserción de genes podría, en teoría, detener el crecimiento tumoral e incluso frenar el sida

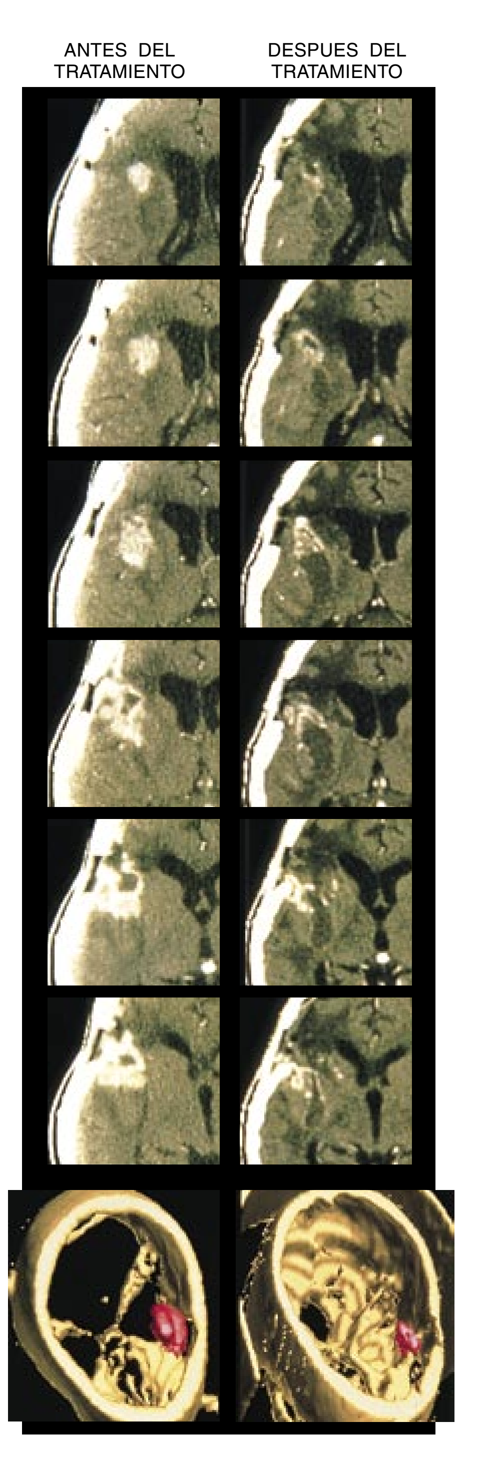
R. Michael Blaese

Se estima que en 1997 en los Estados Unidos se diagnosticarán 1,38 millones de nuevos casos de cáncer. Con las técnicas actuales —cirugía, radioterapia y quimioterapia— sólo se pueden curar aproximadamente la mitad de todos ellos. Este dato tan poco halagüeño ha promovido una serie de investigaciones dirigidas al desarrollo de estrategias adicionales para el tratamiento de la enfermedad, basadas en los mecanismos biológicos subyacentes. Los investigadores centran su atención en las terapias génicas, esto es, en la introducción en el organismo de genes con capacidad potencial para combatir los tumores.

Los investigadores consideraron en un primer momento la terapia génica para remediar los efectos de instrucciones genéticas deficientes causadas por mutaciones. Este tipo de alteración se transmite a las generaciones siguientes. La mayoría de los tumores, sin embargo, no se han contraído por herencia, sino que tienen su origen en mutaciones adquiridas, producidas por factores externos (citemos el humo del tabaco y la radiación a altas dosis) o por simple mala suerte. Con el tiempo, estas mutaciones se acumulan en las células y terminan por incapacitarlas para controlar de forma correcta su propio crecimiento, fundamento último del cáncer (*véase* "Cerco al cáncer", número especial de INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, noviembre de 1996).

En general, las terapias génicas proporcionan instrucciones —en forma de secuencias de ADN— a las células enfermas, con el fin de que produzcan proteínas de carácter terapéutico. Este tipo de abordaje es posible porque tanto los virus y las bacterias, como los vegetales y los seres humanos compartimos el mismo código genético. Se ha aprendido mucho en muy poco tiempo sobre los mecanismos en virtud de los cuales determinados genes rigen los procesos fundamentales de la vida y sobre la forma en que contribuyen al desarrollo de tumores. Y puesto que los genes de una especie puede leerlos y descifrarlos otra, nos es permitido transferir genes de una célula a otra y de una especie a otra, en la búsqueda de nuevas variantes terapéuticas.

Existen varios enfoques de la terapia génica experimental en el tratamiento del cáncer. Algunos se basan en la introducción en las células cancerosas de genes que den lugar a la producción de moléculas tóxicas. Cuando tales genes se expresan (esto es, cuando la maquinaria celular los utiliza para la síntesis de proteínas), las proteínas resultantes matan a esas mismas células tumorales. Otras estrategias apuntan a la corrección o compensación de mutaciones genéticas adquiridas. También hay planteamientos que persiguen la activación de los procesos encargados, de suyo, de la reparación de



1. TUMOR CEREBRAL (*blanco*) según muestran seis imágenes de resonancia magnética en cortes secuenciales tomados antes (*izquierda*) y dos semanas después (*derecha*) de que el paciente recibiera una terapia experimental de "suicidio" génico. El autor y sus colaboradores insertaron en las células cerebrales cancerosas el gen que determina la síntesis de quinasa de timidina (tk) en los virus del tipo herpes. Posteriormente se le administró ganciclovir al paciente. La enzima tk transformó el fármaco, antes inocuo, en un metabolito tóxico capaz de matar a las células sintetizadoras de tk e incluso a otras de los alrededores. Los modelos por ordenador (*dos imágenes inferiores*) muestran la velocidad de respuesta del mismo tumor (*rojo*): un único tratamiento produjo una reducción drástica del tumor.

tales fallos. Y todo un universo de ideas están brotando de la inquisición en diversas líneas: métodos de que se valen los tumores para evitar su reconocimiento y destrucción por el sistema inmunitario, vías que siguen para su diseminación a partir del foco originario, medios gracias a los cuales organizan su vascularización y caminos por los que alcanzan una serie de condiciones que les permiten resistir y diseminarse.

Aunque la mayoría de los enfoques mencionados no han pasado siquiera las pruebas clínicas preliminares de seguridad y eficacia, cabe presumir que con tal bagaje conceptual llegaremos a un mejor tratamiento del cáncer en el futuro.

Las técnicas de terapia génica, además de abrir el horizonte a nuevos tratamientos, han mostrado ya su rentabilidad en la valoración de los tratamientos que se aplican. En los últimos años los médicos han recurrido con frecuencia al trasplante de médula ósea en el tratamiento de aquellos tumores que se han mostrado resistentes a las terapias tradicionales, como los estadios avanzados de la leucemia. Esta forma de cáncer afecta a los leucocitos, células sanguíneas que se producen en la médula ósea. Antes del trasplante, se extrae médula ósea de pacientes afectos de leucemia que se encuentren en período de remisión y se almacena. Los pacientes reciben altísimas dosis de radio o de quimioterapia, suficientes para eliminar cualquier posible tumor residual. Semejante tratamiento bastaría para destruir también la médula ósea sana, por lo que no sólo se eliminaría el cáncer sino que, además, se provocaría la muerte del individuo. El trasplante evita esta circunstancia al recibir el paciente una transfusión de su propia médula ósea sana.

En teoría, este procedimiento debería curar la leucemia. Pero a menudo la enfermedad recidiva. Los clínicos se han preguntado repetidas veces a qué puede deberse. Dos son las posibilidades que se barajan: que la dosis de radiación administrada sea insuficiente para matar todas las células cancerosas, o bien que pase inadvertida la presencia de células leucémicas en la médula ósea, supuestamente libre de enfermedad, extraída durante un período de remisión. Para poder diferenciar estas dos posibilidades, se buscó un marcador permanente e inocuo, con el que poder identificar tras el reimplante las células de la médula ósea extraída. A finales de 1991, Malcolm K. Brenner, del Hospital Pediátrico San Judas de Menfis, Tennessee, insertó en la médula ósea extraída de los pacientes una secuencia de ADN bacteriano que no se encuentra en el genoma humano. Brenner sabía que la detección de ADN bacteriano en la sangre y en la médula ósea del paciente tras el transplante significaría que los elementos celulares sanguíneos se habían originado de la médula reimplantada. Más importante aún: la presencia del marcador en cualquier tumor recidivante demostraría que la fuente de las células tumorales era esa misma médula ósea transplantada.

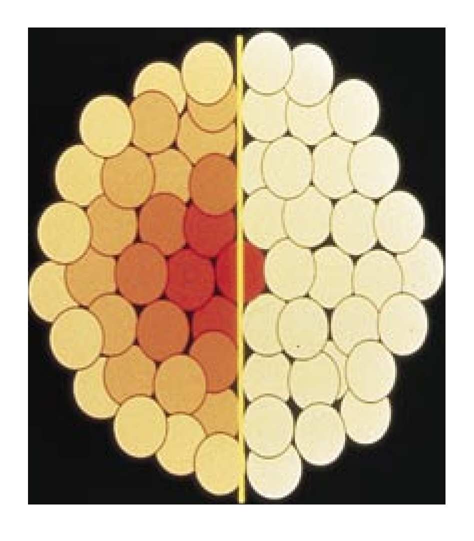
Esto último es lo que, en efecto, han comprobado Brenner y otros en algunos casos, lo que hace necesaria una revisión crítica de las indicaciones del transplante de médula ósea. Así, se reconoce ahora que en algunos tipos de cáncer debe indicarse antes de su implante un tratamiento adicional de la propia médula ósea almacenada, con el fin de eliminar todo resto de células cancerosas. Las investigaciones sobre marcadores genéticos de médula ósea, idénticas a las descritas, son de gran ayuda a la hora de encontrar la mejor solución. Estos estudios permiten comparar diversos métodos de purificación de la médula ósea de tumores residuales. Se están empleando diferentes marcadores genéticos para identificar muestras de médula ósea, purificada de formas diversas. Se puede así valorar en qué medida una médula ósea purificada según un procedimiento concreto facilita el tratamiento posterior del paciente. Ante un cáncer que recidiva, es posible determinar si proviene o no de una médula ósea cuya purificación se acometió de una determinada manera.

Vacunas génicas

En lo que se refiere al tratamiento de los tumores, hace más de tres décadas que los investigadores intentan hallar la forma de estimular al sistema inmunitario para que se enfrente al cáncer; nos referimos a la inmunoterapia o vacunoterapia. Y no sin razón, si se tiene en cuenta que la inmunidad es una reacción sistémica que podría, en principio, eliminar todas las células cancerosas del organismo, incluidas aquellas que emigran desde su lugar de origen o las que reaparecen tras años de remisión clínica. El problema de esta alternativa radica en que el sistema inmunitario no siempre reconoce a las células cancerosas como tales. Son muchos los tumores que consiguen escapar a la detección por el sistema inmunitario.

Recientemente, las investigaciones realizadas en el campo de la inmunología básica han descubierto medios para desenmascarar estos cánceres. En particular, existe la posibilidad de marcar las células tumorales con ciertos genes que las hagan más visibles para el sistema inmunitario. Una vez estimulado, no es infrecuente que el sistema inmunitario señale también células tumorales sin marcar.

La respuesta inmunitaria pone en marcha muchas células y substancias químicas distintas que colaboran en la eliminación de microorganismos invasores o de células alteradas. Las células anormales acostumbran presentar en su membrana ciertas proteínas, llamadas antígenos, que difieren de las encontradas en las células sanas. Cuando el sistema inmunitario se activa, los linfocitos *B* producen cierto tipo de moléculas, los anticuerpos, que circulan por el



2. EL EFECTO DE SOLIDARIDAD, esquematizado aquí, es de importancia crítica en el éxito de algunas terapias génicas. A la izquierda, las uniones de intervalo ponen en contacto a las células tumorales. Como resultado, la toxina generada en una única célula modificada (*rojo*) se propaga a las células tumorales solidarias (*amarillo*) que no han experimentado la alteración. El tumor de la derecha carece de uniones de intervalo y sólo puede curarse tratando con el gen terapéutico a cada una de las células tumorales, una posibilidad que está fuera de todo alcance hoy por hoy.

organismo y se unen a antígenos extraños. De esa guisa marcan a los portadores de éstos para que los destruyan otros componentes del sistema inmunitario. Otro tipo celular, los linfocitos *T*, que también reconocen antígenos extraños, acaban con las células portadoras de antígenos específicos o estimulan a las células *T* asesinas para que lo hagan. Las células *T* y las *B* se comunican entre sí mediante las proteínas que secretan: las citoquinas. Existen además otras células, como las células presentadoras del antígeno y las células dendríticas, que auxilian a los linfocitos *T* y *B* en la detección de antígenos de células cancerosas o infectadas.

Actualmente se está sometiendo a prueba una estrategia de terapia génica que se basa en la modificación de células cancerosas mediante la introducción de genes codificadores de citoquinas. Se extraen primero células tumorales, en las que se insertan genes que cifran citoquinas tales como la interleuquina 2 (IL-2, es decir, factor de crecimiento de linfocitos *T*) o el activador de células dendríticas, conocido como factor estimulador de colonias de granulocitos y macrófagos (GM-CFS). Luego, se reimplantan estas células en la piel o el músculo del paciente, donde empezarán a segregar citoquinas, que despiertan la atención del sistema inmunitario. En teoría, las células alteradas deberían instar una febril actividad de los elementos celulares inmunitarios en el mismo lugar de reimplante. Las células activadas, ya alertadas sobre la presencia de células tumorales, circularían por todo el organismo y atacarían a otros tumores.

En algunos casos, estas vacunas tumorales genéticamente modificadas inducen la detección del cáncer por el sistema inmunitario; se han observado algunas respuestas clínicas llamativas. Con todo, la investigación clínica no ha pasado de la fase preliminar. En general, no se ha comparado la respuesta a estas variantes terapéuticas con lo observado tras un tratamiento tradicional sin más. Las pautas de respuesta varían de un tipo de cáncer a otro y entre distintos pacientes con el mismo tipo de cáncer; no son predecibles.

Dicha investigación, además, presenta el inconveniente de que los pacientes abordados se encontraban en estadio de cáncer diseminado. A menudo, tales sujetos han recibido un tratamiento intensivo que ya ha debilitado su sistema inmunitario. Por tanto, aun cuando las vacunas génicas activaran la inmunidad en estos individuos, la respuesta emitida apenas si resultaría perceptible. Es de suponer que las vacunas génicas produzcan mayores beneficios en pacientes con cargas tumorales mínimas y una inmunidad robusta. Pero antes de ensayar con pacientes de este tipo, debemos esperar a que concluyan las pruebas con grupos más seriamente enfermos para establecer los riesgos asociados al tratamiento. El desarrollo de nuevas terapias contra el cáncer es un proceso largo y complejo.

Afín a la anterior es la terapia génica que se basa en antígenos predominantes en las células cancerosas. En los últimos tres o cuatro años se ha avanzado bastante en la

R. MICHAEL BLAESE dirige la sección de terapia génica clínica del norteamericano Instituto Nacional de la Salud. La labor de su grupo de investigación se ha centrado en el desarrollo de métodos para el control de enfermedades hereditarias, del cáncer y del sida.

La terapia génica en el sida

Más de la mitad de todos los estudios clínicos de terapia génica se centran en el cáncer, pero el siguiente grupo en importancia, alrededor de un diez por ciento, tiene como objetivo la infección por el VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), agente etiológico del sida. Este campo de la terapia génica persigue detener la replicación del virus en el interior de las células ya infectadas e impedir su diseminación a células sanas.

El objetivo último de estos experimentos son las células madre, de las que derivan las células del sistema inmunitario y de la sangre. De esta forma, si se consigue inmunizar a las células precursoras, las que de ellas derivan serían resistentes al VIH mucho antes de su maduración. Por ahora los investigadores han de conformarse con ensayar diferentes estrategias en las células sanguíneas conocidas como monocitos y con los linfocitos coadyuvantes, o CD4. Este último tipo celular es el que sufre la agresión más violenta por el VIH. No resulta muy complicado aislar de la sangre de un paciente los linfocitos CD4, insertar en ellos un gen terapéutico y reimplantarlos en la misma persona o en otro receptor.

Algunos investigadores sueñan con el día en que se pueda administrar los genes terapéuticos en vivo mediante vectores de transferencia que puedan alcanzar células infectadas o expuestas. Actualmente los vectores con más posibilidades son los virus, adenovirus o retrovirus como el mismo VIH. Estos virus se modifican de forma que no resulten patógenos y conserven su capacidad de transmitir información genética a las células humanas. Los VIH modificados, para servir de vectores, presentan la misma afinidad por las células CD4 que los patógenos, pero carecen de capacidad para multiplicarse intracelularmente. Así, tales vectores pueden llevar los genes terapéuticos precisamente a aquellas células que más lo precisan.

Se está experimentando con una amplia gama de genes capaces de inactivar el VIH. Un tipo de gen que muestra una mutación dominante ne-



EXTRACCION de células de un gemelo para su ulterior modificación génica e introducción en su hermano sidoso.

gativa produce versiones inactivas de las proteínas que el propio VIH sintetiza en condiciones normales para su replicación. Cuando se trata con este gen una célula infectada, fabrica variantes anómalas que bloquean a las proteínas correctamente sintetizadas según el patrón del VIH. La inactivación tiene lugar mediante la unión directa entre ambos tipos de proteínas o mediante la sustitución de las proteínas funcionales por sus variantes anómalas en las reacciones moleculares. En 1995 empezaron los ensayos clínicos de una mutación negativa del gen *rev* del VIH.

Se está también sopesando la posibilidad de desarrollar genes que, una vez transcritos a cadenas cortas de ARN, suplantaran a las moléculas de ARN vírico de control esenciales. La esperanza se cifra en que tales señuelos de ARN se unan a las proteínas reguladoras naturales del VIH y obstaculicen su funcionamiento. También podrían detener la replicación del VIH ciertos genes que, tras su transcripción a ribozimas (ARN catalíticos), degradaran el ARN vírico. Otra idea relacionada con las anteriores propone la colocación de genes que controlen la formación de proteínas en la célula huésped y que interaccionen con el VIH. De esta manera, una forma soluble de la proteína CD4 podría unirse al VIH extracelularmente, evitando que se infectaran las células que presentan moléculas de CD4 en su membrana externa.

Los investigadores también toman en consideración tratamientos basados en lo que se conoce como genes suicidas, parecidos a aquellos que se están estudiando en la terapia contra el cáncer. Dado que el gen se insertaría en todas las células invadidas por el vector, los investigadores quieren asegurarse de que el gen de suicidio sólo se expresará en las células infectadas por VIH. Se intenta unir estos genes a elementos de control que sólo se activen en las células que resulten infectadas por el virus.

Otra estrategia que se ha tomado prestada de las terapias contra el cáncer se basa en el refuerzo de la capacidad operativa de los linfocitos *T* coadyuvantes para que reconozcan las células infectadas y organicen la respuesta inmunitaria contra las mismas. Se puede, por ejemplo, combinar un gen que determine la región del anticuerpo que reconoce y se une a la proteína de superficie gp120 del VIH con genes que determinen el receptor o la molécula responsable en los linfocitos CD4 del reconocimiento de las células enfermas. Este receptor quimérico reconocería de forma más eficaz al VIH e induciría además a los linfocitos *T* a destruir las células sidosas. Actualmente está en fase 1 (control de seguridad) un ensayo clínico.

Otros genes terapéuticos objeto de investigación dan lugar a fragmentos de anticuerpos que interaccionan con células infectadas. La unión de estos anticuerpos intracelulares con las proteínas sintetizadas en la célula inhibiría el posterior ensamblaje de las partículas víricas. Finalmente, también se han aprobado una serie de ensayos clínicos sobre vacunas génicas que prevengan el sida. Al igual que en otras vacunas génicas, esta forma de inmunización dotaría a las células del sistema inmunitario de genes que determinan moléculas propias del VIH y que lo señalarían como agente invasor. La reacción del sistema inmunitario frente a estos antígenos sería la producción de anticuerpos específicos, listos para atacar a cualquier célula que presentara tales antígenos en su membrana.

—R.M.B.

identificación de los antígenos producidos por células tumorales. Se han descubierto, además, los genes que determinan estos antígenos asociados a tumores; de manera particular, los que se manifiestan en la forma más grave de cáncer de piel, el melanoma maligno. Con la descripción de algunos de tales antígenos, empieza a vislumbrarse la posibilidad de sintetizar una vacuna que proteja del cáncer, de forma similar a como existen vacunas para el tétanos o la polio. Semejante planteamiento podría aplicarse también en el tratamiento de tumores ya existentes.

Inmunización preventiva

Al igual que ocurría con las vacunas mediante citoquinas, las antioncológicas basadas en antígenos requieren la transferencia de genes. Su efectividad es mayor si se administran a células de fácil acceso para el sistema inmunitario. A este respecto, Philip L. Felgner, de Vical en San Diego, y Jon A. Wolff, de la Universidad de Winsconsin, han observado, junto con sus respectivos equipos, que la inyección directa, en el músculo de ratones, de un fragmento de ADN que determina un antígeno exógeno provoca una potente respuesta inmunitaria frente al antígeno. La explicación de esta reacción no reviste mayor complejidad: el ADN foráneo penetra en las células musculares o en las vecinas y dirige la producción de pequeñas cantidades de la proteína exógena correspondiente. Las células presentan la proteína sintetizada a los linfocitos *B* y *T* circulantes. Estas células inmunitarias, una vez sensibilizadas, recorren luego el organismo dispuestas a atacar a las células tumorales portadoras de ese mismo antígeno.

Esta estrategia básica ha revolucionado la obtención de vacunas para la prevención de muchas enfermedades infecciosas. Para verificar la eficacia de una inmunización con ADN en el tratamiento del cáncer, se administran directamente los genes de los antígenos que acaben de identificarse, ya sea mediante una vacuna o partículas de adenovirus inactivadas, ya sea mediante sistemas de transporte no víricos, como el ADN desnudo. En la actualidad, las pruebas se realizan en pacientes con tumores muy diseminados. Obviamente, en estos casos la vacuna de ADN ya no está en disposición de evitar la enfermedad, pero los estudios deberán demostrar si los antígenos cumplen el requerimiento mínimo de inducir una respuesta inmunitaria en el organismo. Se comprobará, asimismo, si las vacunas de ADN pueden tratar tumores ya diagnosticados. Por ahora, dado lo avanzado de la enfermedad en los pacientes estudiados, resulta difícil interpretar los resultados obtenidos.

Existe otro modelo de terapia génica, también basado en anticuerpos, que está en período de prueba en pacientes y en el laboratorio. Los anticuerpos presentan regiones de gran variabilidad individual que las convierten en moléculas exquisitamente específicas. Pueden distinguir la menor diferencia entre antígenos extraños o mutados y autoantígenos muy parecidos. Algunas células cancerosas presentan, en sus membranas externas, moléculas de anticuerpos específicos; así, en los linfomas de células *B*, encargadas de la producción de anticuerpos. Cada linaje o clon de células sintetiza el mismo anticuerpo, por lo que en todo cáncer que tenga su origen en estas células se podrá encontrar la misma molécula específica en la membrana. El anticuerpo, que actúa como un marcador molecular único, podría permitir la diferenciación de las células tumorales

de otras parecidas que también sean productoras de anticuerpos, pero no tumorales.

En algunos casos, los investigadores han conseguido sintetizar anticuerpos antiidiotipo, esto es, dirigidos contra los anticuerpos de las membranas de ciertas células cancerosas. Aunque a veces se consigan tratamientos eficaces o incluso respuestas espectaculares en pacientes sometidos a tratamiento con anticuerpos antiidiotipo, su síntesis es laboriosa y limita su empleo. Las técnicas de transferencia de genes han ofrecido recientemente nuevas opciones. Habida cuenta de que los anticuerpos vienen determinados por genes, se han preparado vacunas antiidiotipo de ADN que incorporan el ADN que determina el marcador crítico del cáncer (el idiotipo). Esta secuencia de ADN se ha unido al gen de la citoquina GM-CSF. Hasta ahora sólo se ha experimentado en animales de laboratorio con esta vacuna reforzada, pero parece muy prometedora.

Aún otra terapia reforzada, todavía en fase de estudio inicial, combina anticuerpos y linfocitos *T*. Los linfocitos *T* de ciertos pacientes sí son capaces de reconocer las células cancerosas, si bien sólo identifican las del propio paciente o, en una pequeña fracción de casos, las de aquellos individuos que presenten el mismo tipo de cáncer y el mismo tipo de tejido. Rara vez se encuentran anticuerpos humanos contra tumores. Por contra, si se inyectan en un ratón células tumorales humanas, su sistema inmunitario fabricará anticuerpos que reaccionarán fuertemente contra esas mismas células tumorales. En algunos casos los anticuerpos del ratón reaccionan *in vitro* uniéndose a prácticamente todas las células de un cáncer, incluso aunque se hayan tomado de individuos distintos con el mismo tipo de cáncer. Estos anticuerpos murinos, empero, no destruyen las células cancerosas en humanos y, en los pocos casos en que sí lo logran, la respuesta tiene corta duración: el organismo produce a su vez anticuerpos que inactivan los anticuerpos de ratón.

Terapias génicas experimentales en pacientes con cáncer

Estrategia	Número de ensayos clínicos aprobados desde 1988 en los Estados Unidos o pendientes de aprobación federal*
Terapia antisentido (bloqueo de la síntesis de proteínas determinadas por genes deletéreos)	4
Quimioprotección (adición de proteínas a células normales para protegerlas de la quimioterapia)	7
Inmunoterapia (estimulación de las defensas inmunitarias contra el cáncer)	58
Terapia colaboradora de los fármacos o de suicidio génico (sensibilización de las células tumorales a fármacos seleccionados)	21
Genes supresores de tumores (sustitución de un gen bloqueante del cáncer alterado o defectivo)	6
Genes que determinan anticuerpos (obstrucción de la actividad de proteínas relacionadas con el cáncer en células tumorales)	2
Regulación-inhibición de oncogenes (represión de genes que favorecen el crecimiento incontrolado y la diseminación de células tumorales)	2

*Esta tabla registra la situación en abril de 1997. Incluye sólo aquellos ensayos que precisan la aprobación del gobierno federal norteamericano.

Por este motivo, los oncólogos han buscado afanosamente la manera de conjugar la selectividad de los anticuerpos anticáncer de ratón con la capacidad de aniquilación de las células *T* humanas. La técnica del ADN recombinante ofrece las herramientas precisas. Se han aislado a partir de células del ratón los genes que determinan los anticuerpos anticáncer humano y se han recombinado parte de aquéllos con segmentos de los genes que determinan el receptor que las células *T* asesinas emplean para identificar a sus objetivos. Este receptor modificado faculta a la célula *T* asesina, a menudo incapaz de reconocer los tumores, para identificar lo que los anticuerpos de ratón, con menor capacidad de discriminación, ya han detectado. Se ha comprobado que las células *T* asesinas provistas de receptores de células *T* quiméricos eliminan de forma harto eficaz células tumorales *in vitro*. Y se han puesto en marcha los primeros ensayos clínicos que emplean este método en el tratamiento no sólo del cáncer, sino también en infectados por el VIH, el agente etiológico del sida, y por otros patógenos.

Otras terapias génicas

Además de la inmunoterapia, se dispone de varias estrategias basadas en la genética con las que combatir los tumores. No es vano el interés puesto en la identificación de las alteraciones concretas del ADN que producen cáncer. Se ha establecido que ciertas mutaciones van asociadas a formas de cáncer específicas. Otras mutaciones aparecen en muchas formas distintas de cáncer. Se diferencian los siguientes tipos de mutación: algunas activan ciertos genes, conocidos como oncogenes, que inducen un multiplicación descontrolada de las células; otras son la causa de la pérdida de los frenos fisiológicos del crecimiento celular. Estas últimas afectan a los genes supresores de tumores.

El gen supresor de tumores que con mayor frecuencia se encuentra alterado es el *p*53, cuya producto proteico regula el ADN durante la división celular. Si el ADN sufre cualquier alteración, la proteína p53 puede suspender la división celular hasta que se repare el ADN o inducir el suicidio celular (apoptosis). Cuando se introduce una copia normal de este gen en células tumorales de

un cultivo de tejido, se observa que dichas células siguen un patrón de crecimiento más regular o que inician procesos de apoptosis. Cualquiera de las dos circunstancias sería interesante en el tratamiento del cáncer y ello explica el empeño puesto en el desarrollo de métodos que permitan la inserción de *p*53 normal en tumores presentes en el organismo.

Pero quedan muchas barreras por superar. Las técnicas actuales de inserción de un gen en un órgano o una población celular son ineficaces. Tampoco se dispone de métodos que faciliten la extensión de los efectos producidos por una inserción local a otras regiones del cuerpo, lo que limita la aplicación de las terapias génicas a tumores con localización única.

Por otra parte, se ha observado en animales una mejora significativa tras la administración de *p*53, se introdujera éste en el sistema circulatorio (en complejos lipídicos que faciliten su absorción celular) o se inyectara directamente en el tumor (gracias a virus modificados que actúan como lanzaderas de los genes). En un ensayo clínico aún en fase inicial, se han descrito algunas regresiones locales. En teoría hay una limitación importante a la transferencia de genes que activen genes supresores de tumores o neutralicen oncogenes: el gen corrector debe entrar en todas y cada una de las células tumorales. Si no se logra eso, las células sin modificar continuarán multiplicándose desenfrenadamente. Con la técnica actual es imposible corregir los genes de cada célula tumoral, ni siquiera los de tumores localizados. Si bien los tratamientos adicionales pueden ayudar a corregir un número mayor de células tumorales, la transferencia repetida de genes vía virus modificados no se ve realizable. Con frecuencia, el sistema inmunitario reconoce a la segunda ocasión al virus y lo destruye antes de que pueda cumplir su cometido.

Sucede en ocasiones que los efectos beneficiosos de la inserción inicial aparecen en células que no han pasado por la corrección genética. Diversos estudios de terapia génica experimental, aplicada al cáncer, informan de la aparición de un fenómeno de "solidaridad". Se invoca este fenómeno para explicar por qué un tratamiento es capaz de destruir un número de células mayor que el atribuible a la cantidad de células en las que se ha inducido la expresión de cierto nuevo gen. Los investigadores que han descrito este tipo de discrepancia en ensayos terapéuticos con *p*53 no son capaces de explicarla. En buena lógica, si los genes *p*53 generaran un efecto de solidaridad, ya no tendría de entrada por qué desarrollarse un cáncer. Este fenómeno es objeto de intensa investigación en relación con otros tratamientos, como la terapia de "suicidio génico", por la que un gen introducido en las células cancerosas las sensibiliza a alguna droga que previamente carecía de efecto anticanceroso.

En la aplicación inicial de la terapia de suicidio génico, Edward H. Oldfield, Zvi Ram y Ken Kulver y el autor introdujeron, en células tumorales del cerebro, el gen productor de quinasa de timidina (tk) de un herpesvirus. En las células infectadas por el virus herpes simplex, esta enzima puede convertir el ganciclovir, un fármaco sin actividad tóxica, en un metabolito, o producto secundario, que actúa como un potente agente antivírico. Se observó que este mismo metabolito tóxico podía destruir células cancerosas en división y que, en algunos tumores, acababa también con las células malignas vecinas. Este producto ejercía su efecto de solidaridad gracias a su difusión, desde la célula en que aparecía, a través de las uniones de intervalo. (Denominadas en inglés *gap junctions*, estas uniones son canales intercelulares que permiten el paso de sustancias.) En el ensayo clínico original, aproximadamente una cuarta parte de los pacientes con tumores cerebrales respondieron al tratamiento. Los clínicos experimentan otras terapias de suicidio génico mediado por distintas substancias anticancerosas, algunas de las cuales puede que presenten el fenómeno de solidaridad.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

GENE TRANSFER AS CANCER THERAPY. Glenn Dranoff y Richard C. Mulligan en *Advances in Immunology*, vol. 58, páginas 206-417; 1995.

STEPS TOWARD GENE THERAPY, 2: CANCER AND AIDS. R. M. Blaese en *Hospital Practice*, volumen 30, n.º 12, páginas 37-45; 15 de diciembre, 1995.

GENE THERAPY STRATEGIES FOR NOVEL CANCER THERAPEUTICS. Maryland E. Rosenfeld y David T. Curiel en *Current Opinion in Oncology*, vol. 8, n.º 1, págs. 72-77; enero, 1996.



Terapia génica para el sistema nervioso

Llegará el día en que la inserción de genes en las células cerebrales brinde a los médicos una forma de paliar, o incluso invertir, la lesión producida por una enfermedad neurodegenerativa

Dora Y. Ho y Robert M. Sapolsky

A todos nos inquieta la perspectiva de contraer una enfermedad crónica. Si la amenaza se refiere a un deterioro neurológico, la angustia que nos atenaza es mayor. La enfermedad de Parkinson, la esclerosis lateral amiotrófica (enfermedad de Lou Gehrig) y otras de parecido tenor van usurpando poco a poco el control del organismo. La lesión de la médula espinal puede crear, de golpe, igual degradación. Por no hablar de la enfermedad de Alzheimer, que ataca a la esencia misma de la personalidad de quien la padece con el deterioro progresivo de sus facultades mentales.

Muy poco han avanzado la ciencia médica básica y la aplicada en su lucha contra esas enfermedades, debido en buena parte a la vulnerabilidad del cerebro y la médula espinal. A diferencia de muchos tipos celulares, las neuronas del sistema nervioso central de los adultos no se dividen. En ese fenómeno de la biología estriba la tragedia central de la enfermedad o la lesión neurológica: en circunstancias normales, las neuronas que se pierden desaparecen para siempre; no cabe esperar que el tejido nervioso lesionado del cerebro y la médula espinal se repare por sí mismo.

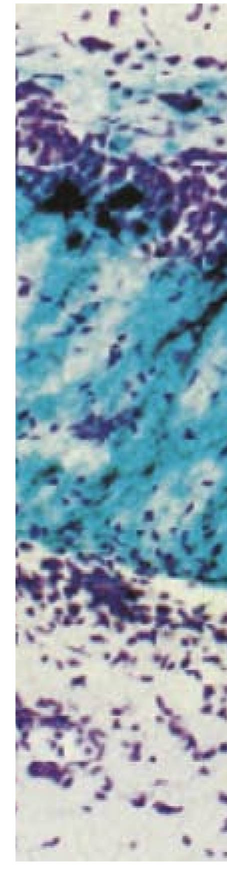
Pero la ciencia podría tener en su mano la posibilidad de cambiar ese negro horizonte. La investigación más ambiciosa, en el dominio de la neurología, aspira a sustituir las células perdidas del tejido lesionado con neuronas trasplantadas o mediante la liberación de factores de crecimiento (sustancias químicas que estimulan a las neuronas supervivientes para que amplíen su campo de acción o pueden despertar la capacidad de regeneración latente de las células). Aunque esos métodos terapéuticos aportarían inmensos beneficios, es probable que transcurran muchos años antes de que se empleen de forma habitual. Una meta más modesta, quizá no tan lejana, sería la de evitar primero la pérdida de neuronas.

En los últimos años se ha avanzado bastante en el conocimiento de la muerte de las neuronas subsiguiente a una lesión súbita del tipo del accidente cerebrovascular, las convulsiones o las lesiones cerebrales; hemos aprendido mucho también de su pérdida durante la enfermedad de Parkinson o la de Alzheimer, de carácter progresivo. Tras empeños diversos por sacarle partido a tales descubrimientos, todo indica que la administración de ciertos fármacos podría proteger las neuronas amenazadas; parece incluso que el rebajar la temperatura del cerebro evita la muerte de las células frágiles durante una crisis neurológica. Y lo que reviste mayor interés: recientes avances en nuestra intelección de los mecanismos a través de los cuales las neuronas sucumben ante la agresión de tales enfermedades han hecho emerger la excitante posibilidad de proteger esas células mediante la modificación ingenieril de sus genes.

DORA Y. HO y ROBERT M. SAPOLSKY han venido trabajando juntos desde hace más de siete años. Ho, adscrita al departamento de ciencias biológicas de la Universidad de Stanford, dedicó su tesis, defendida en 1990, a la genética del virus herpes simple. En ese campo sigue, centrada ahora en el empleo de dicho virus en terapia génica. Sapolsky, docente de neurología en Stanford, entregado en el comienzo de su dilatada carrera investigadora a la fisiología del estrés, aplica ahora sus conocimientos de las hormonas cerebrales a la terapia génica de los trastornos del sistema nervioso.

Reprogramar para sobrevivir

Los genes instruyen a las células para sintetizar proteínas específicas; ejemplo de éstas son las enzimas, que catalizan reacciones químicas. Las neuronas producen enzimas que sintetizan neurotransmisores; así se llaman ciertas sustancias que transportan las señales químicas a través de angostas hendiduras —los espacios sinápticos— que quedan entre una neurona y otra. Aplicada a las neuronas languidecientes, la terapia génica podría suministrarles, en principio, un gen que especificara una proteína protectora contra cualquier peligro amenazante.



Para crear esos remedios, hay que decidir primero qué proteínas serían las más adecuadas. En algunos casos, se trataría de aumentar la síntesis de una proteína cerebral cuya versión natural no cumpla bien con su cometido o

bien se produzca en cuantía insuficiente. En otros, y hablamos en teoría, podríamos proponernos añadir una proteína nueva, encontrada en un tipo de tejido diferente o incluso en un organismo distinto.

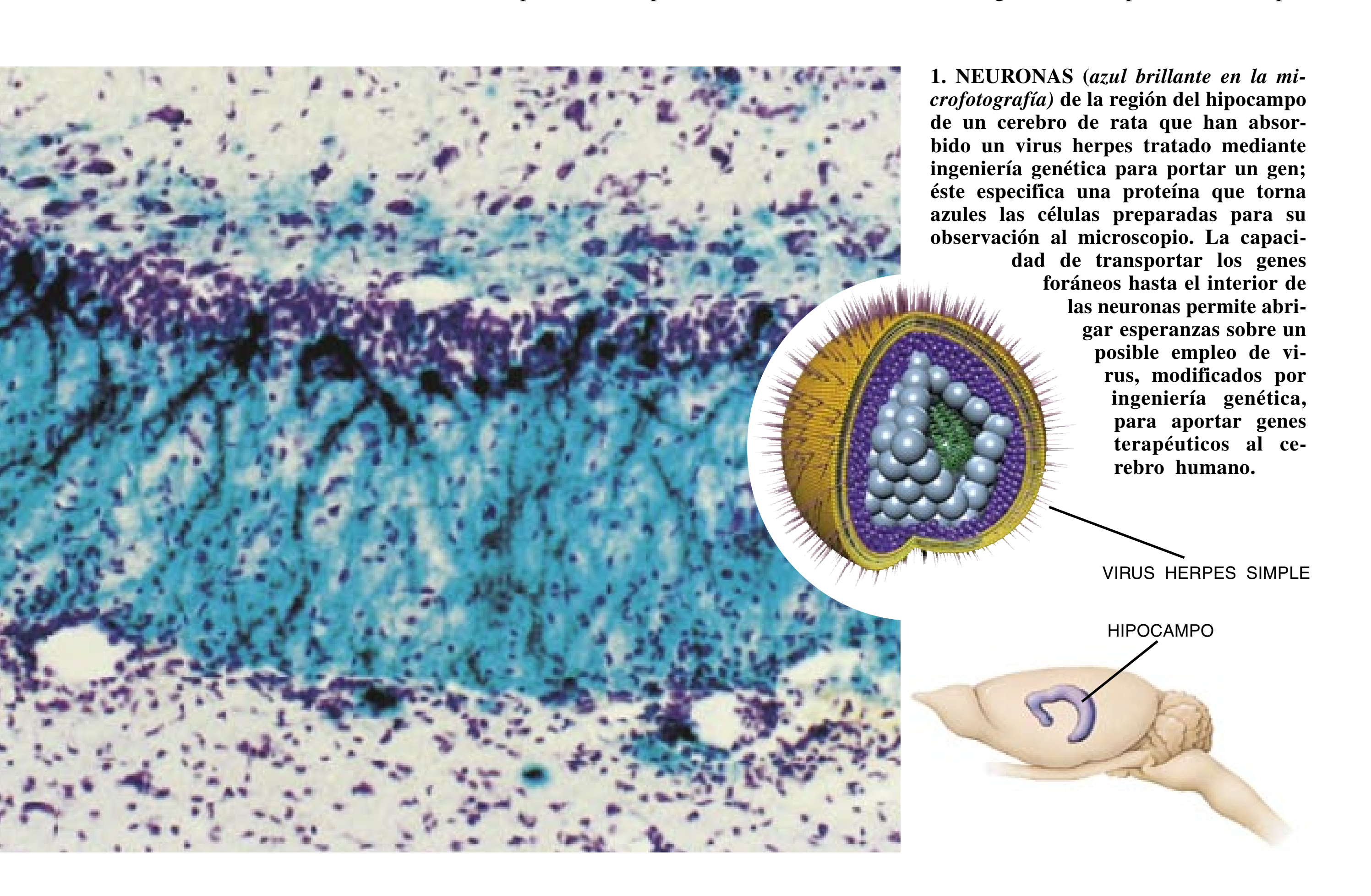
La llamada aproximación antisentido constituye otra estrategia a considerar en terapia génica [*véase* "Las nuevas medicinas genéticas", de Jack S. Cohen y Michael E. Hogan; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, febrero de 1995]. Dicha táctica se ordena a limitar la fabricación de las proteínas causantes de la lesión. Ciertas formas de esclerosis lateral amiotrófica y otras enfermedades neurológicas son consecuencia de la actividad intensamente destructiva de una proteína normal o de la acción de una proteína anómala que funciona de una manera perjudicial para la salud. Podría recurrirse también a la terapia antisentido cuando las neuronas sintetizan proteínas que (por razones aún incomprensibles) exacerban una crisis neurológica. En ese dominio laboran los investigadores que buscan la manera de bloquear la producción de las proteínas de la muerte; ese nombre reciben las que inducen a las neuronas comprometidas al suicidio celular.

Una vez desentrañado el fundamento básico de la enfermedad neurológica, no se requiere mucha imaginación para proponer una lista de genes que podrían salvar a las neuronas de la destrucción. La dificultad estriba, por contra, en cómo lograr que los genes seleccionados lleguen a su destino. En principio, podríase insertar un gen en el tejido cerebral mediante inyección directa de segmentos apropiadamente codificados de ADN puro. A la hora de la verdad, este método de fuerza bruta rara vez tiene éxito, porque la eficacia de las neuronas para absorber el ADN "desnudo" no es, ni de lejos, satisfactoria. Una técnica mejor consiste en encerrar el gen en un liposoma, una suerte de burbuja grasa. Por su propia naturaleza química, estas bolsas diminutas transportan con facilidad el ADN hasta el interior de las neuronas deseadas, pues se fusionan con la membrana celular y vierten su contenido en el interior celular. La neurona, por razones no del todo entendidas todavía, incorporará algo de este material en su núcleo, donde reside su propio ADN; empleará entonces el gen como una especie de plantilla para fabricar la proteína terapéutica.

Otro método de insertar genes aún mejor es el que se vale de los virus. En el curso de una infección común, los virus insieren su material génico en las células de la víctima; allí, el código genético añadido dirige la síntesis de las moléculas necesarias para fabricar nuevas partículas víricas. Aunque los virus naturales encierran un ingente potencial destructor, podemos atenuar algunos y convertirlos en caballos de Troya microscópicos: es decir, hacerles transportar un gen terapéutico para que lo depositen en el interior de la célula sin dañarla. Ciñéndonos a la terapia génica del sistema nervioso central, la investigación concentra su esfuerzo en unos pocos tipos víricos, entre ellos los adenovirus y los herpesvirus.

Combatir la enfermedad de Parkinson

Los experimentos llevados a cabo con esos vectores víricos nos indican la viabilidad real de la terapia génica aplicada al sistema nervioso. Destaca, a este respecto, la investigación de la enfermedad de Parkinson. Este trastorno devastador refleja la degeneración de la sustancia negra con el paso del tiempo.



1. NEURONAS (*azul brillante en la microfotografía*) de la región del hipocampo de un cerebro de rata que han absorbido un virus herpes tratado mediante ingeniería genética para portar un gen; éste especifica una proteína que torna azules las células preparadas para su observación al microscopio. La capacidad de transportar los genes foráneos hasta el interior de las neuronas permite abrigar esperanzas sobre un posible empleo de virus, modificados por ingeniería genética, para aportar genes terapéuticos al cerebro humano.

Armamentario vírico para terapia génica de neuronas

ADENOVIRUS, virus patógeno de los trastornos respiratorios. Puede infectar las neuronas. En su forma natural daña, sin embargo, las células y desencadena una vigorosa respuesta inmunitaria. Hay, pues, que inactivarlo y reducir al mínimo su inmunogenicidad.

RETROVIRUS, que incorpora sus genes en el ADN de la célula huésped. Muchos retrovirus infectan sólo células que se dividen con regularidad; no pueden utilizarse para tratar las neuronas. Otros (de la familia de los lentivirus, que incluye el VIH, el virus del sida) pueden infectar a las células que no se dividen; quizá sirvan éstos algún día para la terapia génica del sistema nervioso.

VIRUS HERPES SIMPLE de tipo 1, agente etiológico de los herpes labiales comunes. Ha demostrado una notable capacidad para transportar genes hasta el interior de las neuronas. (Entre brotes, el virus del herpes labial suele permanecer latente dentro de las neuronas sensoriales.) Por desgracia, como los adenovirus, los virus herpes no modificados lesionan las células e instan una respuesta inmunitaria.

EL VIRUS ADENOASOCIADO no lesiona las neuronas infectadas ni induce una respuesta inmunitaria. Es también mucho más compacto que los otros virus que se investigan en ingeniería genética. Por consiguiente, puede atravesar con más éxito los pequeños poros que permiten cruzar la barrera hematoencefálica sólo a unas pocas sustancias. Pero su pequeño tamaño puede limitar la cantidad de información genética terapéutica que puede cargarse en el virus.

Compete a esa región del cerebro regular el control motor; por culpa de su destrucción, les cuesta mucho a los pacientes iniciar un movimiento o ejecutar movimientos coordinados complejos. La pérdida causa también el clásico temblor parkinsoniano [*véase* “La enfermedad de Parkinson”, por Moussa B. H. Youdim y Peter Riederer; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, marzo de 1997].

La enfermedad de Parkinson sobreviene después de la muerte de las neuronas de la sustancia negra que segregan el neurotransmisor dopamina. Por razones complejas, esas neuronas generan también radicales oxígeno, grupos químicos insidiosos que desencadenan reacciones lesivas dentro de la célula. Quiere ello decir que se da cierto grado de destrucción de la sustancia negra en el proceso normal de envejecimiento. (Fenómeno que contribuye al ligero temblor típico de la senescencia.) A veces, la enfermedad de Parkinson parece cebarse en las personas con predisposición a presentar un exceso de radicales de oxígeno en su tejido cerebral o en quienes han estado expuestos a toxinas ambientales que inducen la formación de esos radicales. En otras ocasiones, las personas afectadas poseen niveles normales de esas sustancias químicas, pero sus defensas antioxidantes están mermadas.

Cualquiera que sea la causa determinante, de lo que no hay duda es de que los síntomas de la enfermedad de Parkinson se deben fundamentalmente a la falta de dopamina, resultado de la muerte de demasiadas neuronas de la sustancia negra. Por tanto, una forma sencilla de corregir tal deficiencia, al menos de manera transitoria, sería aumentar la cantidad de dopamina allí donde escasea su suministro. La dopamina no es una proteína; sí lo son, en cambio, las enzimas que sintetizan este neurotransmisor. En consecuencia, la intensificación de la síntesis de una enzima crucial para ese proceso (la hidroxilasa de tirosina) debería potenciar la producción de esta sustancia química cerebral tan necesaria, siempre que sobrevivan las células secretoras de dopamina de la sustancia negra.

Aunque la administración de un precursor químico de la dopamina (una sustancia denominada L-dopa) aumenta también los niveles del neurotransmisor, el fármaco reacciona por todo el cerebro y acarrea efectos secundarios importantes. El interés de la terapia génica en este contexto reside en que los cambios correctores se desarrollarían dentro mismo de la sustancia negra.

Se ha puesto particular empeño en explotar esta posibilidad. En un par de estudios recientes realizados en colaboración, cinco equipos de investigación publicaron resultados satisfactorios. Se valieron de la cirugía para inducir en ratas síntomas de la enfermedad de Parkinson; los corrigieron empleando, por vector génico, herpesvirus. En efecto, la aplicación de la terapia génica aumentó la producción de la enzima correctora, elevó el nivel de dopamina en las proximidades de las células privadas de este neurotransmisor y eliminó en parte los trastornos cinéticos de los roedores.

El equipo de Dale E. Bredesen, del Instituto Burnham en La Jolla,

ha explorado un método más refinado todavía. Con anterioridad, habían demostrado que el trasplante de neuronas fetales pertenecientes a la sustancia negra de ratas corregía déficits parkinsonianos quirúrgicamente inducidos en las ratas adultas. La estrategia resultó porque las neuronas jóvenes, en pleno vigor, se reprodujeron y sintetizaron dopamina para las células necesitadas de las inmediaciones. Surgió un problema, sin embargo. Por alguna razón, las neuronas injertadas tendían a activar un programa suicida interno (un proceso de apoptosis) y morían al poco. Ante esa situación, el equipo de Bredesen modificó por ingeniería genética las neuronas fetales antes de trasplantarlas; esperaban engañar a esas células para que produjeran grandes cantidades de bcl-2, proteína que bloquea el suicidio celular.

El resultado no admitía dudas. Cuatro semanas más tarde, las ratas que habían recibido injertos sin manipular de antemano mostraban una mejoría sólo marginal, en tanto que los animales que recibieron el gen añadido en sus injertos habían mejorado de forma sustancial. El tratamiento de la enfermedad de Parkinson precisa un período de eficacia más prolongado. Los injertos deberían sobrevivir años. Se han realizado ya trasplantes de células fetales en pacientes en avanzado estado de la enfermedad, con resultado desigual. Quizás una o dos modificaciones más inteligentes de las células fetales humanas antes de su trasplante podrían mejorar el rendimiento.

CELULA NERVIOSA
CELULA DE LA PARED CAPILAR
VECTOR DE TERAPIA GENICA

2. SE FORMA la barrera hematoencefálica con un empaquetamiento denso de células que tapizan los capilares del interior del cerebro (*izquierda*). Los mínimos intervalos que quedan entre esas células sólo permiten que las moléculas pequeñas alcancen las neuronas de este órgano (*tostado*). Cabe pensar en la posibilidad de pergeñar tratamientos que dilaten transitoriamente esos espacios abiertos (*derecha*) y abran paso, hasta el interior de las neuronas cerebrales, a otras sustancias mayores (como los vectores víricos terapéuticos).

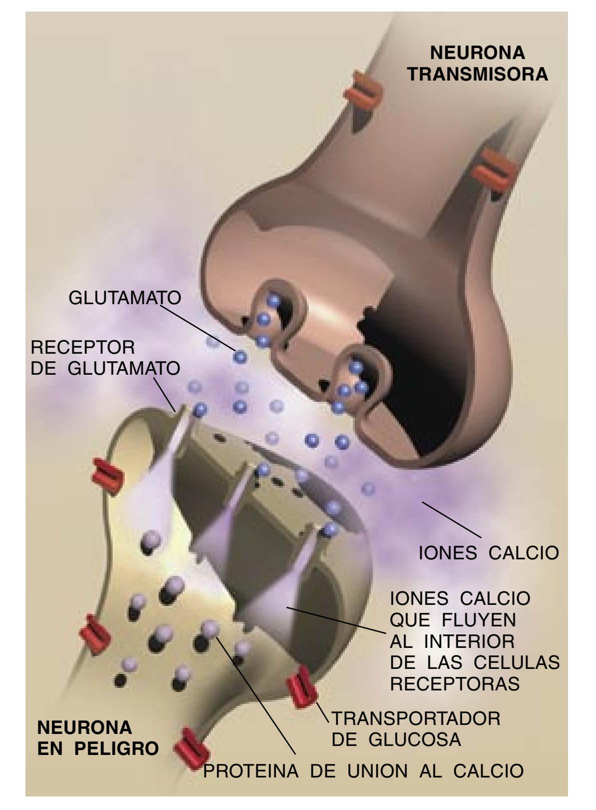
La batalla contra el accidente cerebrovascular

El éxito obtenido con animales aviva la esperanza de que acabarán por surgir nuevos tratamientos para la enfermedad de Parkinson y otras derivadas de la degeneración progresiva del cerebro. Se confía también en la terapia génica para detener la lesión tisular inducida durante crisis neurológicas agudas del tipo de la sobreestimulación producida en un episodio de convulsión o la pérdida de oxígeno y de nutrientes acaecida en un accidente cerebrovascular.

Cuando se produce tal percance, las células más vulnerables del cerebro son las neuronas, muchas, que responden a la presencia de glutamato. Este potente neurotransmisor suele inducir la captación de calcio por parte de las neuronas receptoras, calcio que causa cambios de larga duración en la excitabilidad de las sinapsis estimuladas por el glutamato. En ese proceso podría residir la base celular de la memoria.

Ahora bien, durante las convulsiones o el ictus, las neuronas se ven incapaces de limpiar el glutamato de las sinapsis o de amortiguar la marea de calcio que fluye hacia el interior de muchas células cerebrales. Glutamato y calcio no inducen ya cambios sutiles en las sinapsis, sino que producen lesiones importantes: se derrumba la arquitectura celular de las neuronas afectadas y los radicales de oxígeno recién generados provocan todavía males mayores. Esta destrucción mata directamente las células o señala la iniciación de los programas suicidas internos que causarán la muerte rápida de las neuronas languidecientes.

Nuestro grupo ha examinado la posibilidad de que la terapia génica cortara esa cadena calamitosa de acontecimientos. De entrada, extrajimos algunas células cerebrales de una rata y las cultivamos en una placa de petri. Luego, expusimos dichas neuronas a un virus herpes cuyo genoma habíamos manipulado para que portara el gen codificante de una proteína que acarrea moléculas de glucosa ricas en energía a través de la membrana celular. En un paciente que sufriera una crisis neurológica, un tratamiento de este tipo incrementaría la absorción de glucosa justo cuando



3. CONDICIONES DE CRISIS, que sobrevienen durante una convulsión o un accidente cerebrovascular; se producen por acumulación excesiva de glutamato (*azul*) en la hendidura sináptica situada entre las neuronas. Los receptores de ese neurotransmisor, situados en la célula receptora (*tostada*), permiten el flujo de iones calcio (*púrpura*), normalmente presentes en elevadas concentraciones sólo en el exterior celular, hacia el interior de las células, de lo que deriva un daño permanente. Las terapéuticas genéticas futuras podrían aumentar la cantidad de proteína de unión al calcio (que secuestra sin riesgo esos iones) o incrementar el número de transportadores de glucosa (que introducirían esas moléculas más ricas en energía para aprovisionar de combustible a la neurona expuesta).



4. WILLEM DE KOONING (1904-1997), célebre pintor abstracto, padeció al final de su vida la enfermedad de Alzheimer, una afección discapacitante que afecta a una gran parte de la población anciana. La ciencia contempla con optimismo la posibilidad de que la enfermedad de Alzheimer, la enfermedad de Parkinson y otros trastornos neurodegenerativos comunes terminarán por domeñarse mediante el uso de terapias génicas.

las neuronas asediadas necesitaran con mayor apremio la energía extra (que se precisa, entre otras tareas, para bombear el exceso de calcio fuera de las células involucradas).

Los experimentos iniciales revelaron que nuestro tratamiento potenciaba la ingesta de glucosa y contribuía a mantener el metabolismo adecuado de las neuronas sometidas al equivalente, en probeta, de una convulsión o un accidente cerebrovascular. Comprobamos luego ya en ratas que podíamos reducir la lesión causada por el accidente cerebrovascular inyectando el vector vírico en la región vulnerable del cerebro antes de que se produjera el percance. Ni que decir tiene que no podemos aventurar cuándo una persona va a experimentar una convulsión o un accidente cerebrovascular. Pero, como descubrieron Matthew S. Lawrence y Rajesh Dash en nuestro laboratorio, después de una convulsión había una ventana de unas pocas horas en la que el tratamiento génico de las ratas seguía protegiendo las neuronas de una lesión adicional (lo que da pie a esperar que los seres humanos también podrían beneficiarse de una clase similar de terapéutica).

Otra estrategia de posible terapia génica del accidente cerebrovascular y el traumatismo se centra en los programas de suicidio. Los equipos de Howard J. Federoff, de la Universidad de Rochester, y de Lawrence construyeron, cada uno por su lado, vectores herpesvirus que incluían el gen supresor del suicidio *bcl*-2. La aplicación de este vector tiende a proteger de la lesión a las células cerebrales de las ratas cuando se producen condiciones de crisis, sin que importe que el tratamiento comience después de la lesión.

Se han conseguido también avances en el camino de la prevención de las enfermedades de almacenamiento de lípidos: trastornos genéticos que causan defectos en ciertas enzimas y llevan a una acumulación letal de moléculas grasas en el cerebro. Para explorar esa vía se han preparado ratones que porten una mutación en el gen que determina la enzima beta-glucuronidasa. (Las personas con síndrome de Sly tienen la misma mutación génica.) El grupo encabezado por John H. Wolfe, de la Universidad de Pennsylvania, trasplantó en un ratón aquejado de esa enfermedad neuronas fetales tratadas mediante ingeniería genética para producir beta-glucuronidasa. Descubrieron que los implantes eliminaban por completo del cerebro del animal los lípidos dañinos.

Pese a las etapas alentadoras recorridas en la aplicación de la terapia génica al sistema nervioso, persisten muchos y diversos obstáculos. Por ejemplo, en la preparación de los vectores víricos. Mutile demasiado el virus y resultará difícil mantener la potencia suficiente para que infecte las células. Altérelo demasiado poco y el virus dañará las neuronas huéspedes. Dado que los vectores víricos disponibles adolecen de uno u otro fallo, habrá que perfeccionarse mucho antes de empezar a ensayar sin peligro las terapias génicas en enfermos neurológicos.

Piénsese, además, que el cerebro (un órgano vital y delicado) se halla encerrado en un cráneo bastante inexpugnable, lo que convierte en proeza harto difícil la inyección directa del fármaco en el tejido afectado. Quienes trabajan en ese ámbito recurren por lo común a la neurocirugía: trepanan el cráneo e inyectan el vector directamente en la parte del cerebro que corre peligro. Pero los pacientes humanos precisarían algo menos agresivo para el tratamiento de rutina. Aunque fuera posible introducir un vector por vía intravenosa (en el supuesto de que se consiguiera diseñar uno que sólo entrara en el sistema nervioso), sería improbable que el virus atravesara la barrera hematoencefálica, una red especializada de capilares que tan sólo permite el paso al tejido cerebral de moléculas pequeñas. Así pues, sin otras medidas especiales, el vector vírico acabaría despilfarrándose en otros lugares distintos del cerebro.

Todavía más. Aun cuando pudieran superarse tales obstáculos, nos aguardarían otros al final del camino. El vector pierde toda eficacia en cuanto alcanza el grupo de neuronas destinatario. (Los virus capaces de replicarse pueden propagarse con facilidad en el tejido cerebral, pero esos agentes no sirven para terapia génica, pues provocarían una respuesta inmunitaria lesiva.) Un vector vírico seguro atraviesa un área limitada, donde infecta sólo a un pequeño porcentaje de neuronas. Por consiguiente, esos virus carecen de eficacia suficiente para abarcar el tejido enfermo. Además, la actividad de la mayoría de los vectores ensayados persiste, a lo sumo, breves semanas: período demasiado corto para combatir las enfermedades degenerativas, lentas e inexorables. Se impone, pues, buscar formas de mejorar la propagación, la eficacia y la duración de esas infecciones teledirigidas.

¿Qué nos depara el futuro?

Pese a los muchos retos, la investigación en tratamientos génicos de las enfermedades del sistema nervioso (como otros muchos empeños que han cosechado algún éxito inicial) ha generado una atmósfera de optimismo. Quizá, con una dedicación adecuada, la terapia génica del

cerebro acabe por convertirse en un método rutinario.

Por dónde vendrían las posibilidades del futuro, comienza a vislumbrarse gracias al trabajo que lleva a cabo el equipo de Anders Björklund, de la Universidad de Lund. Pioneros en el desarrollo de métodos de trasplante de neuronas fetales, estos investigadores han preparado por ingeniería genética injertos para producir grandes cantidades de un factor de crecimiento nervioso. Implantaron algunas de tales células así manipuladas en ratas maduras, eligiendo como blanco una región crucial para el aprendizaje y la memoria (un área del cerebro que degenera lentamente durante el envejecimiento normal, lo cual no es sorprendente). Lo notable fue que esta maniobra invirtió el declive cognitivo de las ratas viejas.

Este éxito nos indica que la terapia génica no sólo podría servir para domeñar la enfermedad, sino también para mejorar la memoria, la sensación y la coordinación en las personas mayores. Queda todavía mucho por avanzar antes de soñar en socorrer de ese modo a los pacientes geriátricos. Pero cabe esperar que los terapeutas génicos logren crear poderosas medicinas para el rejuvenecimiento de los cerebros envejecidos.

Esos tratamientos podrían conseguir también reforzar la mente de personas más jóvenes. No son muchas las investigaciones que se atreven a jugar con esa caja de Pandora para potenciar la función del cerebro normal. Pero esta perspectiva (y sus posibles abusos) será difícil de esquivar si insistimos en la búsqueda de tratamientos genéticos contra enfermedades neurológicas. Lo que obviamente provocará que salgan

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

LONG-TERM BEHAVIORAL RECOVERY IN PARKINSONIAN RATS BY AN HSV VECTOR EXPRESSING TYROSINE HYDROXYLASE. M. J. During *et al.* en *Science*, vol. 266, páginas 1399-1403; 25 de noviembre, 1994.

USE OF HERPES SIMPLEX VIRUS VECTORS FOR PROTECTION FROM NECROTIC NEURON DEATH. D. Y. Ho *et al.* en *Viral Vectors: Gene Therapy and Neuroscience Applications*. Dirigido por M. Kaplitt y A. Loewy. Academic Press, 1995.

GENE TRANSFER TO NEURONS USING HERPES SIMPLEX VIRUS-BASED VECTORS. D. J. Fink, N. A. DeLuca, W. F. Goins y J. C. Glorioso en *Annual Review of Neuroscience*, volumen 19, págs. 245-287; 1996.

Antiguos fósiles de homínidos en Africa

Una nueva especie de Australopithecus, *el antepasado de* Homo, *hace remontar los orígenes de la bipedia a hace unos cuatro millones de años*

Meave Leakey y Alan Walker

Corría el año 1965. Bryan Patterson, paleoantropólogo de la Universidad de Harvard, extrajo un fragmento fósil de húmero en el yacimiento de Kanapoi, al norte de Kenia. El y sus colegas sabían que sería difícil sacar en claro algo de anatomía o sobre evolución de un pequeño trozo de la articulación del codo. No obstante, reconocieron algunos rasgos que evocaban a un homínido primitivo (un homínido es un primate que anda erguido) llamado *Australopithecus*, descubierto hacía 40 años en Sudáfrica por Raymond Dart, de la Universidad del Witwatersrand. Sin embargo, por muchos detalles Patterson y su equipo consideraron que el fragmento de húmero se parecía más al de los humanos modernos que los hasta hoy conocidos de otros australopitecos.

La edad del fósil de Kanapoi resultó un tanto sorprendente. Aunque las técnicas para datar las rocas en que se descubrió el fósil eran entonces bastante rudimentarias, el grupo que trabajaba en Kenia pudo mostrar que el hueso era probablemente más antiguo que los diversos ejemplares de *Australopithecus* conocidos. A pesar de este resultado insólito, la importancia del descubrimiento de Patterson no se confirmó hasta pasados otros 30 años. Entre tanto, fueron apareciendo restos de tantos primitivos homínidos importantes, que el húmero de Kanapoi casi cayó en el olvido.

Con todo, el fósil de Patterson acabaría ayudando a establecer la existencia de una nueva especie de *Australopithecus* —la más antigua identificada hasta hoy— y a remontar el origen de la bipedia erguida a hace más de cuatro millones de años (Ma.). Mas para ver cómo esto ocurrió, hemos de volver sobre los pasos que los paleoantropólogos han dado en su construcción de un esquema de la historia de la evolución humana.

Historia evolutiva de los primeros homínidos

A los antepasados inmediatos del género *Homo* (que incluye a nuestra propia especie, *Homo sapiens*) se les agrupa en el género *Australopithecus*. Durante decenios, se creyó que estos antiguos homínidos habitaron la Tierra por lo menos hace 3,5 millones de años. Las muestras halladas en Sudáfrica por Dart y otros indicaban que hubo al menos dos tipos de *Australopithecus*: *A. africanus* y *A. robustus*. Los huesos de las piernas de ambas especies inducen a suponer que las dos tenían la locomoción bípeda y vertical, que es el distintivo de la familia humana entre los mamíferos. (La postura erguida de estos seres se confirmó palpablemente en 1978 en el yacimiento de Laetoli, en Tanzania, donde un equipo dirigido por la arqueóloga Mary Leakey descubrió una serie espectacular de huellas que



1. *AUSTRALOPITHECUS ANAMENSIS* (*derecha*) vivió hace más o menos 4 millones de años (Ma). Se conocen pocos fósiles de *anamensis*; los que se ven a la izquierda son una mandíbula y parte de la cara (*izquierda*), partes de un hueso del antebrazo (*centro*) y fragmentos de una tibia (*derecha*); con ese material no se puede avanzar mucho sobre el aspecto físico de esta especie. Sin embargo, se ha establecido que *anamensis* andaba erguido, lo que le convierte en el más antiguo ser bípedo descubierto hasta hoy.

dejaron, hace 3,6 Ma, tres australopitecos según andaban sobre cenizas volcánicas húmedas.) *A. africanus* y *A. robustus* poseían un cerebro relativamente pequeño y sus colmillos, a diferencia de los modernos antropomorfos, apenas sobresalían de la fila de los demás dientes. La más moderna de las dos especies, *A. robustus*, mostraba extrañas adaptaciones masticadoras: grandes molares y premolares se combinaban con crestas óseas en el cráneo donde se insertaran poderosos músculos masticadores.

A lo largo de las décadas siguientes fueron identificándose más especies de *Australopithecus*. En 1959 Mary Leakey desenterró un cráneo de otra especie de Africa oriental próxima a *robustus*. Los cráneos de esta especie descubiertos durante los últimos 40 años en el noreste de Africa, en Etiopía y en Kenia, diferían notablemente de los aparecidos en Sudáfrica; por ello, se pensó que vivieron dos especies del tipo robusto, una en el norte y otra en el sur.

En 1978, Donald C. Johanson, hoy en el Instituto de Orígenes Humanos de Berkeley, y sus colegas identificaron otra especie más de *Australopithecus*. Johanson y su equipo estaban estudiando unos pocos huesos y dientes de homínidos descubiertos en Laetoli, y también una colección grande y muy importante de ejemplares de la región de Hadar en Etiopía (incluido el célebre esqueleto de "Lucy"). Llamaron *afarensis* a la nueva especie. Dataciones radiométricas revelaron que esta especie había vivido entre hace 3,6 y 2,9 Ma, lo que le convertía en el australopiteco más antiguo entonces conocido.

Esta especie primitiva es probablemente la mejor estudiada de todos los australopitecos reconocidos. También es, sin duda, la que ha generado más controversia en los últimos 20 años. Los debates se han repartido sobre varios temas: si los fósiles de *afarensis* se distinguen de veras de los fósiles de *africanus* de Sudáfrica; si había una o varias especies en Hadar; si los fósiles de Tanzania y Etiopía eran o no la misma especie, y si los fósiles están bien datados.

Pero el debate más tajante se refiere a la cuestión siguiente: hasta qué punto *afarensis* trepaba a los árboles. Entre los fósiles de *afarensis* hay varias estructuras óseas y articulares típicas de trepadores arbóreos. Algunos aducen que tales caracteres indican que estos homínidos debían de pasar al menos cierto tiempo en los árboles. Pero otros ven esos rasgos como simple carga evolutiva, reminiscencia de antepasados arborícolas. Subyace a esta controversia la cuestión de dónde vivían los australopitecos, si en bosques o en sabana abierta.

A comienzos de los años noventa, se había alcanzado un elevado grado de conocimiento sobre las diversas especies de *Australopithecus* y su respectiva adaptación a un nicho ambiental. Una descripción de cualquiera de las especies debe mencionar que esos seres eran bípedos y estaban dotados de cerebros no mayores que los de los antropomorfos y muelas grandes con esmalte grueso en fuertes mandíbulas, aunque caninos pequeños. Los machos eran mayores que las hembras; las crías crecían y maduraban pronto. Pero los orígenes de *Australopithecus* apenas se insinuaban... porque el vacío entre la especie más antigua bien conocida del grupo (*afarensis*, de hace unos 3,6 Ma) y el tiempo supuesto del último antecesor común de chimpancés y humanos (entre hace 5 y 6 Ma) era aún muy grande. Los buscadores de fósiles habían desenterrado sólo unos pocos fragmentos de hueso de mandíbula y dientes del millón y medio de años entre medias, material insuficiente para mostrar la anatomía y momento evolutivo de los primerísimos homínidos.

Llenando el hueco

Los descubrimientos en Kenia de los últimos años han llenado algo del intervalo perdido entre hace 3,5 y 5 Ma. Las expediciones llevadas a cabo por los Museos Nacionales de Kenia desde 1982 en la cuenca del lago Turkana al norte del país empezaron a encontrar fósiles de homínidos de cerca de 4 Ma. Mas por ser casi todos esos fósiles dientes aislados —no se conservaron mandíbulas ni cráneos— poco podría decirse de ellos, salvo que se parecían a restos de *afarensis* de Laetoli. Pero nuestras excavaciones recientes en

MEAVE LEAKEY y ALAN WALKER, junto con Richard Leakey, esposo de Meave, han colaborado bastantes años en la búsqueda, descubrimiento y análisis de antiguos homínidos fósiles en Kenia. Meave Leakey dirige la división de paleontología de los Museos Nacionales de Kenia, en Nairobi. Walker enseña antropología y biología en la Universidad estatal de Pennsylvania.

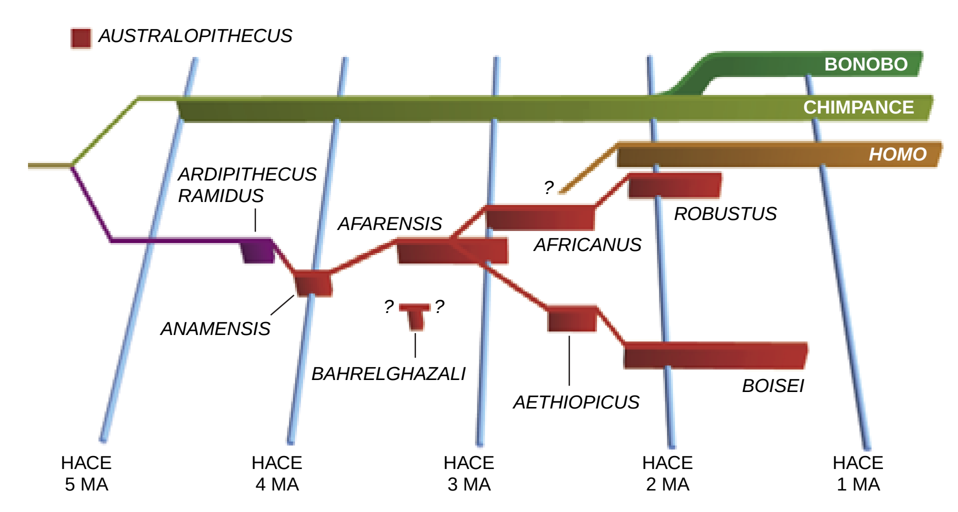
un sitio insólito, justo a la vera de la ensenada de Allia, en la margen este del lago Turkana, proporcionaron fósiles más completos.

El yacimiento de la ensenada de Allia es un estrato osífero, en que millones de fragmentos de dientes y huesos meteorizados de gran diversidad de animales, homínidos incluidos, resalta en la ladera. En lo alto de la colina aflora una capa de ceniza volcánica compacta llamada Toba Moiti, que se ha datado radiométricamente en apenas más de 3,9 Ma. Los fragmentos fósiles yacen varios metros debajo de la toba; por tanto son más antiguos. No acabamos de entender por qué se concentraron tantos fósiles en ese punto, pero podemos estar seguros de que los depositó el precursor del actual río Omo.

El Omo drena hoy la meseta situada al norte en Etiopía, y vierte en el lago Turkana, que no tiene desagüe. Pero no siempre fue así. Frank Brown, de la Universidad de Utah, y Craig Feibel, de la Universidad Rutgers, han mostrado que el antiguo río Omo dominó el área de Turkana durante gran parte del Plioceno (unos 5,3 a 1,8 Ma atrás) y del Pleistoceno inferior (hace 1,8 a 0,78 Ma). Sólo a veces hubo un lago en la zona. En cambio, lo más de esos cuatro millones de años, una extensa red fluvial discurrió por la ancha llanura de inundación, yendo a desaguar en el océano Indico, en vez de descargar sus sedimentos en un lago.

Los fósiles de la ensenada de Allia se encuentran en uno de los canales de este antiguo sistema fluvial. La mayoría de los fósiles recogidos en Allia son huesos y dientes rodados y meteorizados de animales acuáticos —peces, cocodrilos, hipopótamos y semejantes—, alterados durante su transporte aguas abajo desde cierta distancia. Pero algunos de los fósiles están mucho más enteros; éstos pertenecieron a animales que vivían en estas riberas o cerca. Entre estas criaturas hay varias especies distintas de monos fitófagos, parientes de los actuales colobos, así como antílopes cuyos parientes actuales prefieren densos oquedales. Fósiles de homínidos bastante bien conservados se encuentran en el lugar; ello sugiere que, al menos ocasionalmente, primitivos homínidos ocupaban las riberas.

¿En qué lugar de la historia evolutiva de los homínidos se sitúan estos fósiles de australopitecos? Las mandíbulas y dientes de la ensenada de Allia, así como un radio (el hueso externo del antebrazo) casi completo de los sedimentos próximos de Sibilot, justo al norte, muestra una interesante mezcla de caracteres. Algunos rasgos son primitivos: es decir, son formas ancestrales que se suponen presentes antes de la división entre los linajes del chimpancé y humano. Si bien estos huesos también comparten caracteres conocidos en homínidos posteriores; por ello se dice que tienen rasgos más progresivos. A medida que nuestro equipo sigue desenterrando más huesos y dientes en la ensenada de Allia, con estos nuevos fósiles vamos conociendo mejor la ancha banda de rasgos presentes en los primitivos homínidos.



2. EL ARBOL genealógico del género de homínidos llamado *Australopithecus* abarca especies que vivieron entre hace unos 4 y 1,25 Ma. Hace poco más de 2 Ma un nuevo género, *Homo* (que incluye nuestra propia especie, *Homo sapiens*), evolucionó a partir de una especie de *Australopithecus* (australopiteco).

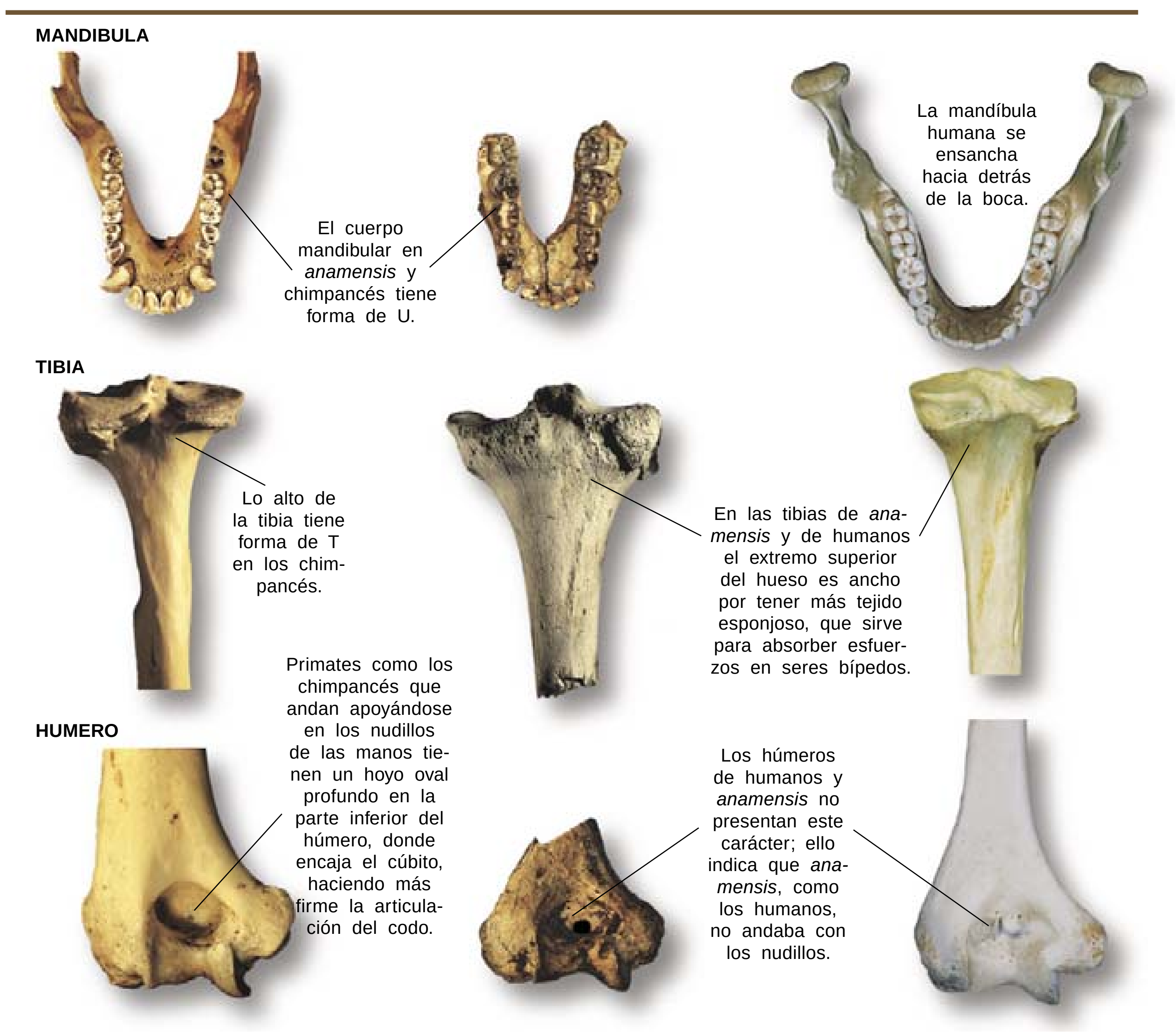
De vuelta en Kanapoi

Al otro lado del Turkana, unos 145 kilómetros más al sur de Allia, está el yacimiento de Kanapoi, donde empezó nuestra historia. Uno de nosotros (Leakey) montó expediciones de los Museos Nacionales de Kenia para explorar las formaciones sedimentarias al sudoeste del lago Turkana y documentar las faunas de los niveles más antiguos en la historia de la cuenca. Kanapoi, prácticamente inexplorado desde los días de Patterson, ha resultado ser uno de los yacimientos más generosos de la región de Turkana.

Una zona de profundos barrancos de erosión (*badlands*) ha expuesto los sedimentos en Kanapoi. Con todo, es difícil aquí cazar fósiles, porque un caparazón de cantos y gravas de lava dificulta avistar dientes y huesos pequeños. El estudio de las capas de sedimento, también llevado por Feibel, revela que aquí los fósiles se conservaron gracias a los depósitos de un río antecesor del actual río Kevio, que un tiempo vertía en la cuenca de Turkana y desembocaba en un antiguo lago que llamamos Lonyumun. Este lago alcanzó su máxima extensión hace unos 4,1 Ma, para desaparecer luego colmatado por sedimentos.

Las excavaciones en Kanapoi dieron al principio restos de comida de carnívoros, por lo que los fósiles son más bien fragmentarios. Pero los que han trabajado allí también han obtenido dos mandíbulas inferiores casi completas, un maxilar superior entero con parte inferior de la cara, los tercios superior e inferior de una tibia, trocitos de cráneo y algunos lotes de dientes aislados. Tras meticuloso estudio de los fósiles de Allia y de Kanapoi —incluido el fragmento de húmero de Patterson— pensamos que estos ejemplares se distinguían lo bastante, en detalles anatómicos, de los homínidos conocidos hasta el momento como para justificar la designación de una nueva especie. Así, en 1995, en colaboración con Feibel y Ian McDougall, de la Universidad Nacional de Australia, denominamos a esta nueva especie *Australopithecus anamensis*, tomando la palabra *anam* (lago) de la lengua turkana para aludir a los lagos actual y antiguo.

Para establecer la edad de estos fósiles nos fiamos en los múltiples trabajos de Brown, Feibel y McDougall, que han venido investigando la historia paleogeográfica de toda la cuenca lacustre. Si su estudio del desarrollo



3. RESTOS FOSILES DE *AUSTRALOPITHECUS ANAMENSIS* (*centro*) muestran rasgos comunes con humanos (*columna de la derecha*) y con chimpancés modernos (*columna de la izquierda*). Los expertos se sirven de semejanzas y diferencias entre esas especies para determinar sus interrelaciones y, por ende, recomponer el curso de la evolución homínida, pues los linajes de chimpancés y humanos divergieron hace unos cinco o seis millones de años.

de la cuenca es correcto, los fósiles de *anamensis* tendrían entre 4,2 y 3,6 Ma. McDougall trabaja ahora en la datación de la Toba Kanapoi: la capa de ceniza volcánica que recubre la mayoría de los fósiles en este yacimiento. Esperamos que una vez McDougall obtenga con absoluta fiabilidad la edad de la toba, podremos estar seguros tanto de la edad de los fósiles como de la interpretación por Brown y Feibel de la historia de la cuenca lacustre.

Una cuestión capital en paleoantropología es hoy cómo evolucionó el mosaico anatómico de los primeros homínidos. Comparando las colecciones de *anamensis* casi contemporáneos de Allia y Kanapoi podemos componer un cuadro bastante preciso de ciertos aspectos de esta especie, pese a que no hemos descubierto todavía un cráneo completo.

Las mandíbulas de *anamensis* son primitivas —sus lados son próximos y paralelos entre sí (como en los antropormorfos modernos), no ensanchadas hacia atrás de la boca (como en homínidos posteriores, máxime los humanos). En la mandíbula, *anamensis* se parece también al chimpancé por la forma de la región donde se unen sus ramas izquierda y derecha (sínfisis mandibular).

Los dientes de *anamensis*, sin embargo, parecen más avanzados. El esmalte es relativamente grueso, igual que en las demás especies de *Australopithecus*; en contraste, el esmalte dental de los antropomorfos africanos es mucho más fino. El esmalte engrosado indica que *anamensis* ya estaba adaptado a una nueva dieta —puede que un alimento más coriáceo— aunque sus mandíbulas y algunos rasgos craneanos eran aún como en los antropomorfos. Sabemos también que *anamensis* tenía el conducto externo del oído angosto. En este aspecto se parece más a los chimpancés y menos a todos los homínidos poste-

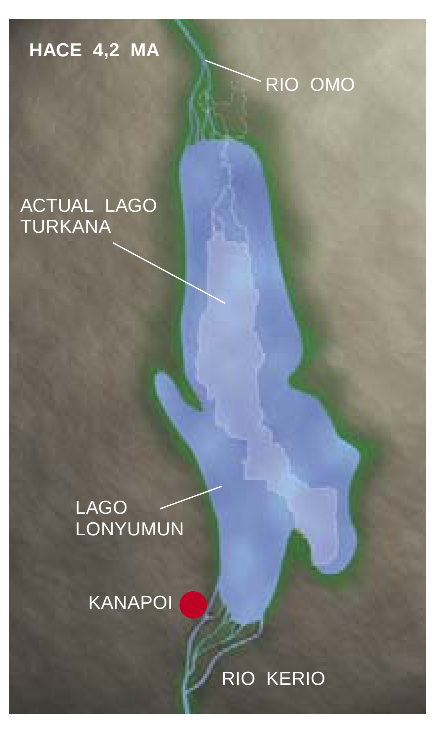
4. CONDICIONES DESERTICAS son las predominantes hoy en la región del lago Turkana. Cuando vivía aquí *anamensis* hace unos 4 Ma, la región estuvo un tiempo cubierta por el antiguo lago Lonyumun; lozanos bosques flanqueaban los ríos que vertían en el lago.

riores, humanos incluidos, que tienen amplios conductos auditivos externos. (El tamaño del conducto externo no tiene que ver con el tamaño de la oreja carnosa.)

El hueso más informativo de todos los descubiertos de este nuevo homínido es la tibia casi completa. Se trata de un hueso de particular interés por su papel relevante en soportar el peso: la tibia de un bípedo se distingue netamente de la tibia de un animal que anda a cuatro patas. En el tamaño y prácticamente todos los detalles de las articulaciones de rodilla y tobillo, la tibia de Kanapoi se parece mucho a la del *afarensis* de Hadar bípedo del todo, aunque este último espécimen es casi un millón de años más moderno.

Los fósiles de otros animales colectados en Kanapoi indican un escenario paleoecológicamente diferente de la situación al otro lado del lago en Allia. Los canales del río que depositaron los sedimentos en Kanapoi estaban, a buen seguro, flanqueados por estrechas bandas de bosque que crecía junto a los ribazos en un país por lo demás abierto. Se han encontrado restos del mismo antílope con cuernos en espiral hallado en Allia, que probablemente vivía entre densas malezas. Pero los antílopes de campo abierto vivieron, según parece, también en Kanapoi, lo que avala la existencia de sabana allende las riberas. Estos resultados ofrecen pruebas ambiguas respecto al entorno preferido por *anamensis*: sabemos que el matorral estaba presente en ambos sitios con fósiles de esta especie, pero hay claras señales de hábitats más diversos en Kanapoi.





5. LA CUENCA TURKANA albergó al *anamensis* hace más o menos 4 Ma. Hace alrededor de 3,9 Ma, un río se tendía a través de la cuenca (*izquierda*). El yacimiento de la ensenada de Allia se asentaba en la franja de bosque (*verde*) que bordeaba el río. Hace unos 4,2 Ma un gran lago ocultaba la cuenca (*derecha*); otro yacimiento, Kanapoi, se situaba en el delta de un río que vertía en el lago.

¿Un homínido más antiguo aún?

Casi al mismo tiempo que nosotros descubríamos nuevos homínidos en Allia y en Kanapoi, un equipo dirigido por Tim D. White, de la Universidad de California en Berkeley, descubría homínidos fósiles en Etiopía más antiguos aún que *anamensis*. En 1992 y 1993 White dirigía una campaña en la zona del Awash Medio en Etiopía, donde su equipo descubrió fósiles de homínidos en el yacimiento de Aramis. Recuperaron dientes aislados, parte de una mandíbula infantil, fragmentos de un cráneo adulto y algunos huesos del brazo, todos ellos datados en hace alrededor de 4,4 Ma. En 1994, junto con Berhane Asfaw, del Laboratorio Paleoantropológico de Addis Abeba, y Gen Suwa, de la Universidad de Tokyo, White dio a estos fósiles un nombre nuevo: *Australopithecus ramidus*. En 1995 el grupo cambió el nombre, haciendo con estos fósiles un género nuevo: *Ardipithecus*. Otros fósiles depositados junto a los homínidos, como semillas y huesos de antílopes y monos silvícolas, permiten



concluir que también tales homínidos vivieron en un oquedal cerrado.

Esta última especie representa el homínido más primitivo conocido: un eslabón entre los antropomorfos africanos y *Australopithecus*. Muchos fósiles de *Ardipithecus ramidus* muestran semejanzas con la anatomía de los antropomorfos africanos modernos, tales como esmalte dental fino y huesos del brazo de fuerte estructura. No obstante, en otros rasgos —así el *foramen magnum*, abertura basal del cráneo por donde la médula espinal se une al cerebro— estos fósiles se parecen a homínidos más tardíos.

No es tarea fácil, hablando de homínidos antiguos, describirlos como más primitivos o más avanzados. Pero se dispone ya de una prueba molecular casi inapelable de que humanos y chimpancés tuvimos una vez un antecesor común y de que este linaje se había antes separado del de los gorilas. Por esto usamos a menudo las dos especies actuales de chimpancé (*Pan troglodytes* y *P. paniscus*) para ejemplos de rasgos ancestrales. Pero debemos recordar que, desde su último antecesor común con los humanos, los chimpancés han tenido exactamente el mismo tiempo que los humanos para evolucionar. No es fácil determinar qué rasgos tenía el antecesor común de humanos y chimpancés.

Con todo, *Ardipithecus*, con sus múltiples rasgos chimpanzoides, parece haber hecho retroceder el registro fósil humano hasta cerca del tiempo de la división hombre-chimpancé. Más recientemente, White y su grupo han encontrado partes de un mismo esqueleto de *Ardipithecus* en la región de Awash Medio. Mientras White y su equipo extraen estos intrigantes nuevos fósiles de la roca que los contiene, los reconstruyen y preparan para estudiarlos, la comunidad de paleoantropólogos espera impaciente la publicación de los análisis de estos sorprendentes hallazgos.

Mientras llegan los resultados de White, nuevos descubrimientos de australopitecos fósiles ofrecen más sorpresas, en especial sobre el entorno donde vivieron. En 1995, un equipo dirigido por Michael Brunet, de la Universidad de Poitiers, anunciaba la identificación en Chad de fósiles de *Australopithecus* que se cree tienen 3,5 Ma. Los nuevos fósiles son muy fragmentarios: sólo la parte anterior de una mandíbula y un diente aislado. Con todo, en 1996 Brunet y sus colegas bautizaron una nueva especie para su ejemplar: *A. bahrelghazali*. Extrañamente, estos fósiles se recogieron lejos tanto de Africa oriental como del sur, las únicas regiones hasta hoy conocidas con *Australopithecus*. El yacimiento, en la región Bahr el Ghazal de Chad, se halla 2500 kilómetros al oeste de la parte occidental del valle del Rift, de modo que amplía la extensión de *Australopithecus* al mismo centro de Africa.

Los fósiles de *bahrelghazali* echan abajo una hipótesis sobre la evolución humana, defendida por Yves Coppens, según la cual la formación del valle del Rift dividió la única especie antigua, aislando a los antecesores de los homínidos en el lado este, de los antecesores de los antropomorfos modernos en el lado oeste. En general, se cree que un tal aislamiento geográfico favorece el desarrollo de nuevas especies vedando el mestizaje continuado entre las poblaciones originales. Pero los nuevos fósiles de Chad muestran que al oeste del valle del Rift vivieron homínidos antiguos. La separación geográfica de antropomorfos y homínidos que parecía evidente por el registro fósil puede ser un resultado accidental de condiciones geológicas y del descubrimiento, más que extensiones reales de especies.

Los fósiles de *anamensis* que hemos identificado ofrecerían también algunas respuestas al permanente debate sobre si las primeras especies de *Australopithecus* vivían en zonas boscosas o en sabana abierta. El resultado de esta disputa tiene implicaciones relevantes: por muchos años,



6. EL BUSCADOR DE FOSILES Alan Walker (*primer plano*) y dos colegas excavan la capa fosilífera en la ensenada de Allia, donde se han encontrado varios fósiles de *anamensis*. La capa osífera se ve como una franja oscura de unos 46 cm en lo alto de la trinchera.

los paleoantropólogos han aceptado que el andar erguido se originó en la sabana, donde muy probablemente ofrecía ventajas tales como proteger la espalda contra el tórrido sol y liberar las manos para llevar alimentos. Ahora bien, nuestros datos sugieren que el primer homínido bípedo hoy conocido pasó al menos parte de su tiempo en áreas boscosas. Los descubrimientos de estos últimos años representan un notable rebrote en el proceso a veces penosamente lento de descubrir el pasado evolutivo humano. Pero es claro que queda aún mucho que aprender.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

AUSTRALOPITHECUS RAMIDUS, A NEW SPECIES OF EARLY HOMINID FROM ARAMIS, ETHIOPIA. Tim D. White, Gen Suwa y Berhane Asfaw en *Nature*, vol. 371, páginas 306-312, 22 de septiembre, 1994.

NEW FOUR-MILLION-YEAR-OLD HOMINID SPECIES FROM KANAPOI AND ALLIA BAY, KENYA. Meave G. Leakey, Craig S. Feibel, Ian McDougall y Alan Walker en *Nature*, volumen 376, págs. 565-571, 17 de agosto, 1995.

FROM LUCY TO LANGUAGE. Donald C. Johnanson y Blake Edgar. Peter Nevraumont, Simon & Schuster, 1996.

RECONSTRUCTING HUMAN ORIGINS: A MODERN SYNTHESIS. Glenn C. Conroy. W. W. Norton, 1997.

Las estrellas densas

Las estrellas, cuando se agotan los combustibles nucleares que las mantienen encendidas, evolucionan, de manera lenta o catastrófica, según los casos, hacia configuraciones autogravitantes de enorme compresión

Joaquín Díaz Alonso

Si toda la materia del universo estuviese repartida de una manera uniforme, el cosmos tendría el aspecto de un espacio casi vacío. La densidad media del universo es del orden de un átomo por metro cúbico. Pero lo que se observa es muy distinto. Debido a la atracción gravitatoria, la materia se concentra en regiones del espacio y forma estructuras jerarquizadas. La encontramos bajo nuestros pies, acumulándose en planetas como la Tierra, que giran alrededor de estrellas como el Sol. Cientos de miles de millones de estas estrellas se agrupan en galaxias, que a su vez se reúnen en cúmulos y supercúmulos, macroestructuras separadas por inmensas regiones de espacio prácticamente vacío.

Tampoco es uniforme la densidad de la materia en las estructuras en que se agrupa. Oscila entre las débiles concentraciones de las nubes de gas y polvo interestelares hasta los enormes valores que se alcanzan en el interior de las estrellas densas.

Entendemos por estrellas densas aquellos astros que tienen una masa próxima a la solar, pero en los que, bajo la acción de su propio peso, la materia se encuentra fuertemente comprimida, alcanzándose densidades superiores (incluso, muy superiores) a una tonelada por centímetro cúbico. Estas configuraciones estelares se forman en las etapas finales de la evolución de las estrellas ordinarias.

JOAQUIN DIAZ ALONSO, doctor en ingeniería por la Escuela Técnica Superior de Ingenieros Aeronáuticos de Madrid y en ciencias por la Universidad de París 7, trabaja en el Centro Nacional de Investigaciones Científicas de Francia sobre las propiedades de la materia a muy altas densidades y sus aplicaciones a la física nuclear y la astrofísica.

Los tipos de estrellas densas identificados hasta la fecha abarcan las enanas blancas, con densidades de cientos de toneladas por centímetro cúbico, y las estrellas de neutrones, en las que la densidad central puede superar los 1000 millones de toneladas por centímetro cúbico. No se han identificado todavía objetos estelares más compactos, como las estrellas de quarks, previstas por algunos modelos.

Los problemas que plantea el análisis de la estructura de las estrellas densas, así como el estudio de su origen y evolución, requieren un conocimiento previo de las propiedades de la materia que los compone.

Las cuatro interacciones fundamentales de la naturaleza influyen en el comportamiento de la materia a distintas densidades. La interacción electromagnética desempeña el papel preponderante desde las bajas densidades hasta valores del orden de 10 toneladas por centímetro cúbico. A partir de aquí, se manifiesta la interacción débil, que provoca transformaciones profundas en la composición de la materia, transformaciones que a su vez permiten la entrada en juego de la interacción fuerte. Esta comienza a gobernar el comportamiento de la materia cuando la densidad supera las 100.000 toneladas por centímetro cúbico. Por fin, la fuerza gravitatoria suministra el mecanismo de compresión necesario para llevar la materia hasta las densidades más elevadas que se encuentran en el universo.

Mediante la interacción fuerte atractiva, protones y neutrones del núcleo atómico se mantienen unidos. Los protones son partículas con carga eléctrica positiva; los neutrones, partículas sin carga. El núcleo está rodeado de una corteza o nube de electrones (partículas con una carga igual y de signo contrario a la de los protones, pero con masa unas dos mil veces menor) que se mueven a su alrededor en diversas capas, llamadas orbitales. Siendo el número de electrones de la corteza igual al de protones del núcleo, el átomo, en su estado habitual, es eléctricamente neutro. La dimensión del orbital más externo, ocupado por un electrón, define el tamaño del átomo.

El tamaño del núcleo es entre 10.000 y 100.000 veces menor que el del átomo, pero en él se concentra más del 99,9 por ciento de la masa total. Puede decirse, pues, que la mayor parte del espacio ocupado por el átomo está vacío, mientras que en el pequeño volumen ocupado por el núcleo se alcanza una densidad cercana a 300 millones de toneladas por centímetro cúbico.

¿Es posible comprimir la materia de modo que los átomos se acerquen, se interpenetren y lleguen a fusionar sus núcleos hasta alcanzar estas densidades fantásticas, o incluso mayores? ¿Qué prensa sería capaz de suministrar las presiones necesarias para lograr este efecto? Analicemos las etapas necesarias en un tal proceso de compresión.

En las condiciones habituales en la Tierra, los átomos y moléculas de los gases se encuentran separados por distancias grandes, en comparación con su tamaño; se mueven libremente mientras no entren en colisión con otros átomos, moléculas o con las paredes de los recipientes donde están confinados. La temperatura del gas da la medida de las velocidades de agitación de sus moléculas, y las colisiones de éstas contra las paredes del recipiente originan las fuerzas que se oponen a la compresión del gas. Según este esquema, la presión necesaria para disminuir el volumen de un gas aumenta al hacerlo la

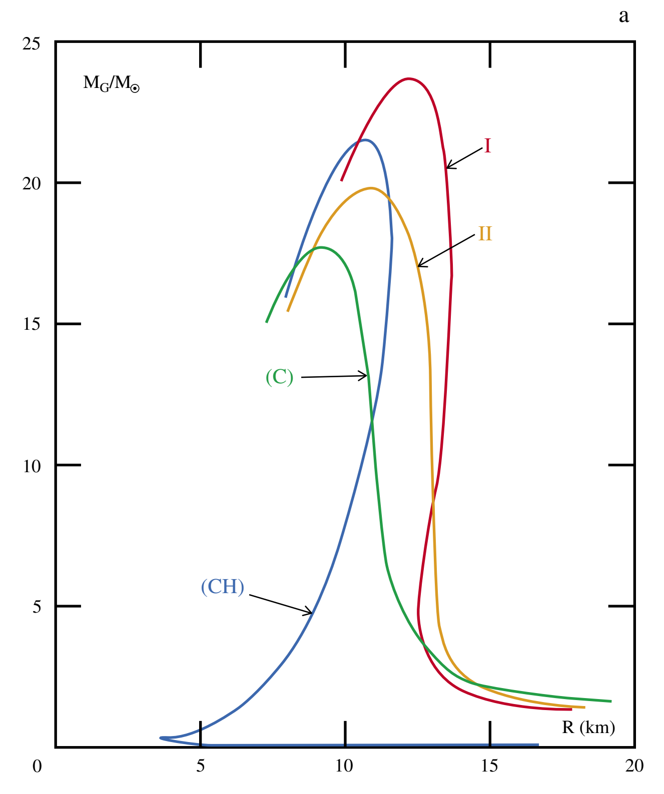
agitación molecular o, lo que es lo mismo, su temperatura.

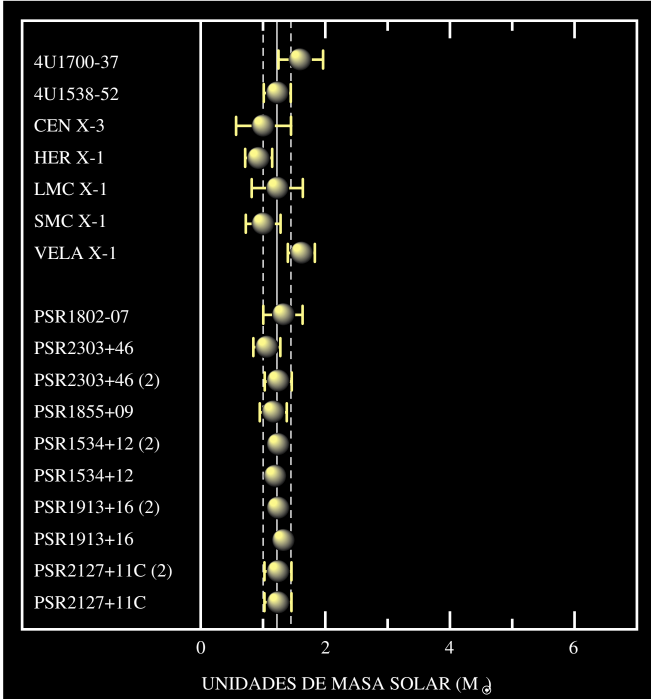
En los líquidos y sólidos, los átomos o moléculas se encuentran mucho más próximos, a distancias comparables con sus propios tamaños. Además de la agitación térmica, aparecen fuerzas repulsivas de origen eléctrico entre estas partículas, que se oponen a su acercamiento y demandan presiones mucho más elevadas que en los gases para lograr disminuciones apreciables de volumen.

Supongamos que contamos con una prensa ideal, capaz de comprimir una muestra de materia cuanto queramos. Al principio, nuestra prensa debe vencer las presiones debidas a la agitación térmica de las moléculas y a las fuerzas de repulsión electrostática entre éstas. Coforme se comprime, la materia tiende a calentarse y, con ello, aumenta la presión ejercida por la agitación térmica. Para que la temperatura de la muestra permanezca constante y baja, supondremos que la enfriamos de manera continua durante todo el proceso de compresión. Si la temperatura de la muestra sube, las presiones necesarias para comprimirla crecerán en proporción.

Cuando la densidad alcanza valores entre 30 y 50 gramos por centímetro cúbico, el volumen se reduce hasta el punto en que los orbitales externos de los átomos empiecen a tocarse. Aparecen entonces otras fuerzas repulsivas, debidas al principio de exclusión. Este principio, descubierto por Wolfgang Pauli en 1925, es de naturaleza cuántica y desempeña un papel creciente a medida que aumenta la densidad de la muestra. El principio se aplica a los fermiones, una familia de partículas a la que pertenecen, entre otras, el electrón, el protón y el neutrón; afirma que es imposible que dos fermiones idénticos se encuentren en el mismo estado físico.

En los átomos los estados físicos de los electrones se definen por los orbitales en los que se mueven. Cuando dos átomos se acercan tanto que sus orbitales empiezan a interpenetrarse y tienden a confundirse, los electrones se aproximan a una situación en la que dos de entre ellos se hallarían en el mismo estado. Saltan, entonces, hacia orbitales más externos libres, e incluso escapan del átomo. En este proceso, los electrones ganan energía, que debe suministrarla el trabajo realizado por las fuerzas externas que intentan juntar los átomos. Así, las fuerzas de compresión necesarias son





1. PROPIEDADES MECANICAS Y TERMICAS de la materia a densidades elevadas. El conocimiento de las mismas constituye un ingrediente esencial para el estudio de la estructura de las estrellas densas. Esas propiedades están descritas por la ecuación de estado (EE): una relación entre la presión a la que la materia se encuentra sometida, su densidad y su temperatura. Una vez conocida una expresión para la EE puede calcularse la estructura de equilibrio de las estrellas densas. El resultado de estos cálculos permite obtener una curva en un diagrama que relaciona las masas totales de las configuraciones posibles, con sus radios. En la ilustración de la izquierda (resultado de un cálculo realizado por J. M. Ibáñez y el autor) se muestran cuatro curvas de este tipo obtenidas a partir de otras tantas EE. Cada curva presenta un valor máximo que define la configuración estelar de mayor masa que puede existir, si la materia real obedece con precisión a la EE correspondiente. En la figura (*a*), las curvas señaladas como I y II corresponden a las configuraciones estelares que resultan de dos EE obtenidas por el autor de este artículo mientras que las señaladas como C y CH proceden de EE obtenidas por otros (V. Canuto y S.A. Chin). Las masas máximas predichas por las distintas EE, medidas en masas solares, son: 1,758 para C, 1,945 para II, 2,135 para CH y 2,360 para I. En la figura (*b*) se muestran las masas medidas de varias estrellas de neutrones (con sus barras de error). Se observa que todas se sitúan en una estrecha franja comprendida entre 1,5 y 2 masas solares. La comparación de ambas figuras permite deducir que la EE que conduce a la curva C es incompatible con las observaciones. La EE más compatible con los datos observados es la que conduce a la curva II.

ahora mayores que cuando sólo había que vencer la repulsión electrostática y la agitación térmica.

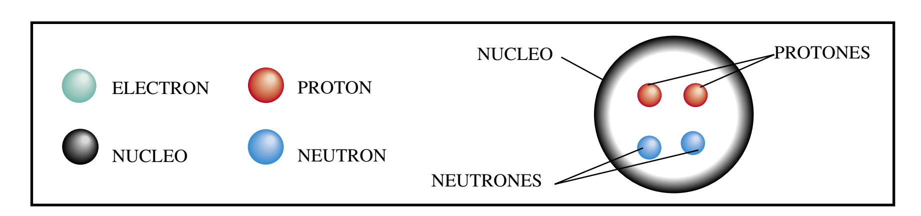
A medida que el proceso de compresión prosigue, las moléculas se disgregan y los electrones van escapándose de los átomos. Cuando se llega a una densidad de unos 500 gramos por centímetro cúbico, los núcleos se han separado de sus electrones y nuestra materia se ha transformado en una especie de sopa homogénea de electrones libres, entre los que, ahora, nadan los núcleos atómicos desnudos.

A partir de esta densidad, la resistencia a la compresión de la muestra depende casi por entero de las velocidades de agitación de estos electrones libres. Aun cuando este fluido se encuentra a baja temperatura, las velocidades de agitación de los electrones pueden ser muy elevadas, tanto más cuanto mayor se hace la densidad. Este comportamiento, aparentemente paradójico, resulta también del principio de exclusión de Pauli. Para entenderlo, debemos saber que los estados físicos de los electrones, separados de sus orbitales atómicos y libres de moverse en el espacio ocupado por la muestra de materia, están ahora caracterizados por las direcciones en que se mueven y por los valores de su velocidad.

Dicho de otro modo, en virtud del principio de exclusión dos electrones confinados en un volumen dado no pueden tener la misma velocidad. Si en ese volumen un electrón se encuentra en reposo, un segundo electrón ha de moverse. Un tercer electrón, en el mismo volumen, deberá viajar con velocidad aún mayor, y así sucesivamente. De esta forma, si el número de electrones que se hallan confinados en el volumen en cuestión es elevado, las velocidades de movimiento de una buena proporción de ellos pueden llegar a ser muy altas, pese a que la temperatura siga siendo baja, pues esto último sólo significa que los electrones viajan con las menores velocidades posibles que permite el principio de exclusión.

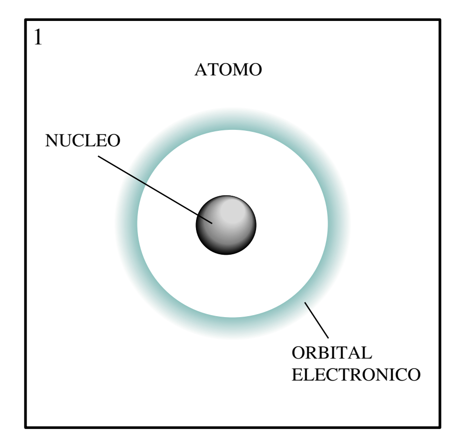
Así, la agitación de los electrones libres crece con la densidad de la muestra, pues el número de tales partículas en un volumen dado aumenta en proporción. Con la densidad crece igualmente la presión que la muestra puede soportar. Una sopa de partículas con estas propiedades recibe el nombre de fluido o plasma de Fermi degenerado.

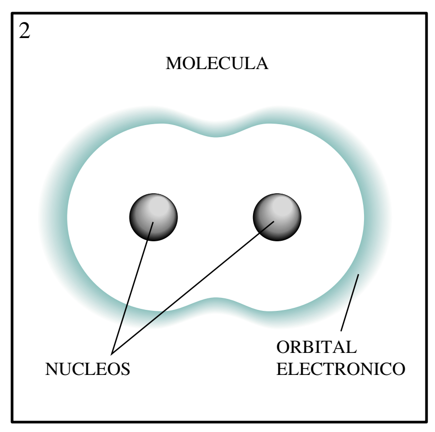
El mecanismo que acabamos de esbozar explica la resistencia a la compresión hasta que la densidad alcanza valores entre una y diez toneladas por centímetro cúbico. En ese estado, los núcleos que se pasean entre el plasma de electrones libres no desempeñan un papel importante en el comportamiento mecánico de la muestra, salvo en un sentido: al ser su carga positiva, neutralizan la carga negativa de los electrones y, con ello, eliminan casi por completo los efectos de las in-

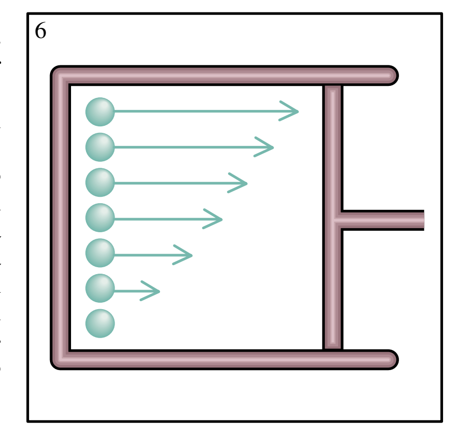


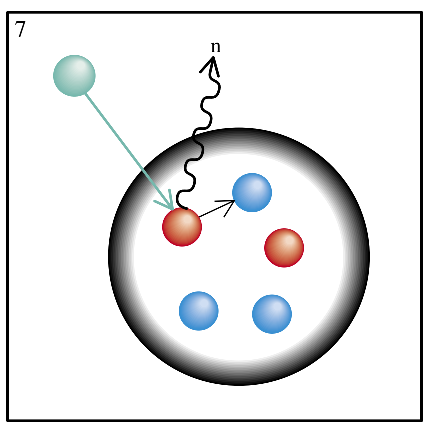
1 Y 2. ATOMOS Y MOLECULAS

En la Tierra, la materia se encuentra formada por átomos y moléculas. Los núcleos, que contienen más del 99 por ciento de la masa del átomo, están constituidos por protones y neutrones. Los electrones se mueven alrededor de los núcleos en “orbitales” cuyo tamaño es mucho mayor que el del núcleo.









6. EL PRINCIPIO DE EXCLUSION PARA FERMIONES LIBRES

Según el principio de exclusión, dos fermiones (electrones, protones, neutrones) no pueden hallarse en el mismo estado y, en consecuencia, no pueden viajar con la misma velocidad. Las velocidades de los fermiones libres dependerán de su densidad. La presión que ejercen aumenta con ésta.

7. LA INTERACCION NUCLEAR DEBIL

A densidades superiores a 100 ton/cm^3 los electrones rápidos penetran en los núcleos y reaccionan allí con los protones por interacción débil, formando neutrones con emisión de neutrinos que se escapan libremente.

3. DENSIDADES BAJAS
Temperatura por agitación
Colisiones por presión

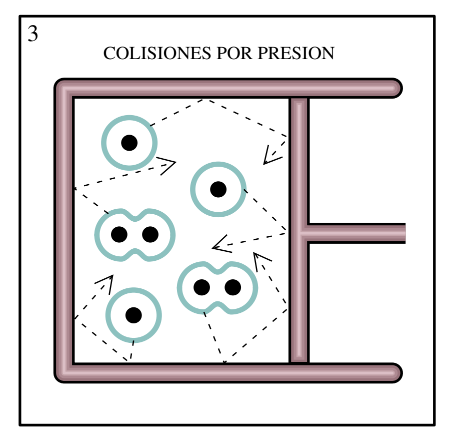
La temperatura es una medida de las velocidades de agitación de los átomos y moléculas que componen la sustancia. En los gases y líquidos, en condiciones de baja densidad, las colisiones de esas partículas contra las paredes del recipiente dan lugar a la presión, que se opone a su compresión.

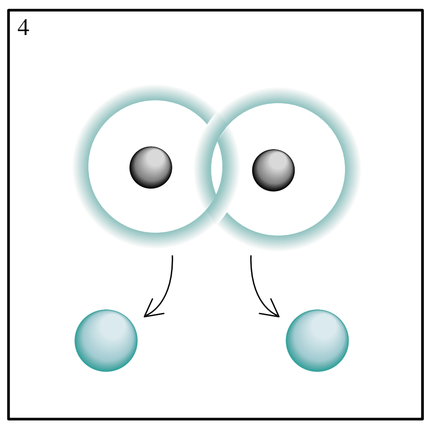
4. DENSIDADES SUPERIORES A 50 GRAMOS/CENTIMETRO CUBICO

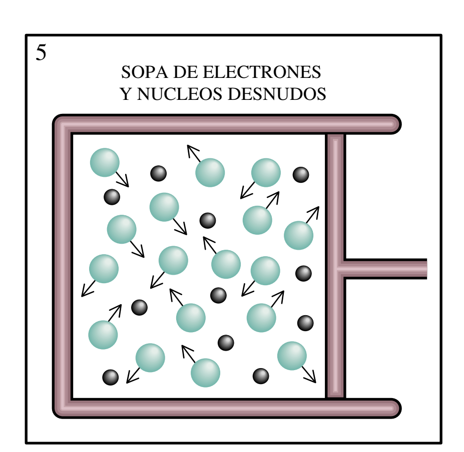
Al acercarse los átomos y moléculas los orbitales electrónicos empiezan a solaparse. Los electrones que los ocupan no pueden compartir el mismo estado en virtud del principio de exclusión de Pauli. Saltan entonces a orbitales superiores o son expulsados del átomo cuando la densidad de la muestra supera los 50 gr/cm³.

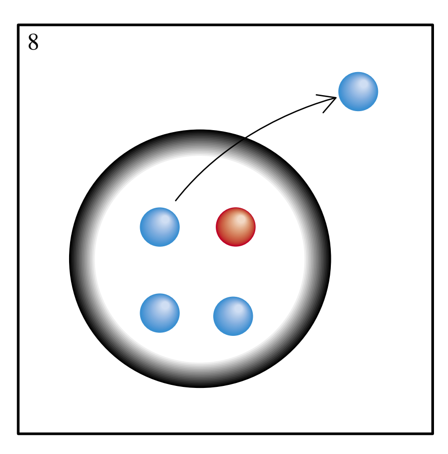
5. PLASMA DE ELECTRONES Y NUCLEOS DESNUDOS

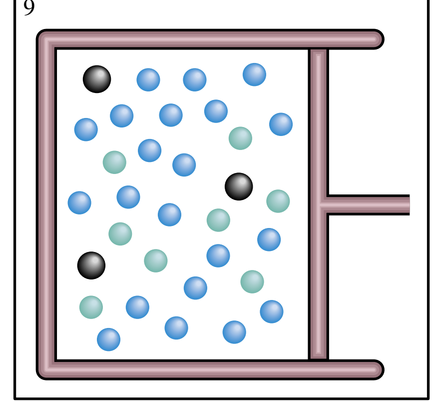
A partir de densidades de unos 500 gr/cm³ las moléculas se han disgregado y los electrones se han separado de los núcleos. La sustancia es ahora una sopa de electrones libres en la que nadan los núcleos atómicos desnudos: un plasma o fluido de Fermi degenerado.

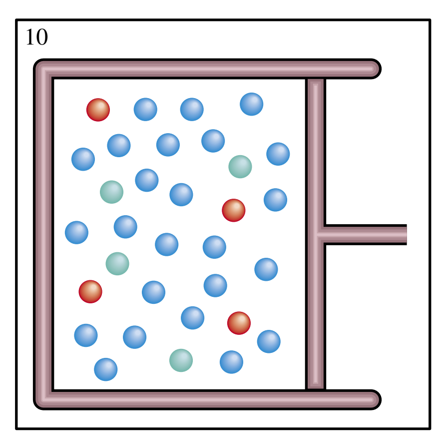












8. EXPULSION DE NEUTRONES POR EL NUCLEO ENRIQUECIDO

Los neutrones del núcleo ocupan los estados de energía más baja. A medida que se forman neutrones adicionales, van ocupando estados de energía cada vez mayor, y a partir de cierta densidad (por encima de 100.000 ton/cm³) los nuevos neutrones creados tienen energía para escapar a la atracción del núcleo.

9. POR ENCIMA DE UN MILLON DE TONELADAS POR CENTIMETRO CUBICO

Los neutrones libres forman un fluido de Fermi degenerado en el que nadan los electrones y los núcleos enriquecidos en neutrones. El plasma de neutrones comienza ahora a suministrar lo esencial de las presiones que se oponen a la compresión de la muestra.

10. LA MATERIA DE NEUTRONES

A densidades superiores a los 100 millones de ton/cm³, los núcleos se han disuelto y la materia está compuesta por un plasma de neutrones con algunos electrones y protones en igual proporción. Estos estados de la materia se alcanzan en el interior de las “estrellas de neutrones”.

teracciones electromagnéticas sobre la presión.

Para densidades superiores, las velocidades de los electrones alcanzan valores tan altos que, para describir su comportamiento, es necesario apelar a la teoría de la relatividad especial de Albert Einstein. Los electrones forman un fluido de Fermi relativista degenerado. En esta situación, la sopa de electrones libres se comporta aún de manera parecida a la descrita a menores densidades, aunque el crecimiento que experimenta la presión, a medida que la densidad aumenta, es más lento que antes.

Cuando la densidad supera las 100 toneladas por centímetro cú-

bico, los electrones, catapultados a velocidades altísimas, empiezan a penetrar en el interior de los núcleos y reaccionan con los protones transformándolos en neutrones. La responsable de estas transformaciones es la interacción débil. En este proceso, se modifica la composición de los núcleos, enriqueciéndose en neutrones y empobreciéndose en protones; el número de electrones que había en el plasma va disminuyendo.

Por otro lado, cuando el número de neutrones así formados en el interior de los núcleos supera cierto valor, todos los estados disponibles para ellos se encuentran ocupados, de modo que los nuevos neutrones que surgen no pueden permanecer allí. El responsable de ello vuelve a ser el principio de exclusión.

Empiezan, pues, a expulsarse de los núcleos los neutrones excedentes. Cuando se alcanzan densidades superiores a unas 400.000 toneladas por centímetro cúbico, la muestra consta de una mezcla de electrones libres, neutrones libres y un conjunto de núcleos ricos en neutrones. A partir de estos valores de la densidad, los neutrones libres adquieren un papel destacado en la resistencia a la compresión, al par que decrece el papel de los electrones.

Si seguimos comprimiendo, un número cada vez mayor de protones y de electrones se combina en el interior de los núcleos; los neutrones resultantes salen expulsados hacia el exterior. Si el valor de la densidad se acerca a la nuclear (unos 300 millones de toneladas por centímetro cúbico), los núcleos han desaparecido disolviéndose en la sopa de neutrones; la muestra se reduce ahora a esta sopa sazonada con una cierta proporción de protones y electrones libres en igual cantidad.

En este momento, la resistencia a la compresión viene suministrada por el fluido de neutrones, que se comporta como un fluido de Fermi degenerado. Si la densidad sigue creciendo, las velocidades de agitación de los neutrones aumentan, debido al principio de exclusión. A ello se añade que la interacción fuerte genera una repulsión a corta distancia entre los neutrones del medio, que se opone a su acercamiento y contribuye a aumentar la presión necesaria para seguir comprimiendo la muestra.

La situación se mantiene hasta alcanzar densidades de tres a cinco veces superiores a la densidad nuclear; aproximadamente, entre 1000 y 1500 millones de toneladas por centímetro cúbico. Llegados a este punto, entramos en un campo de incertidumbre. Como es sabido, los hadrones, familia en la que se inscriben protones y neutrones, están constituidos por quarks, partículas que se hallan confinadas en el interior de una especie de saco que define la frontera del hadrón. Cuando la densidad de nuestro plasma de neutrones crece tanto que las paredes de estos sacos llegan a tocarse, se supone que éstos deberían romperse perdiendo su individualidad, de modo que los quarks que los componen se desparramarían formando su propia sopa o plasma de quarks, que sería el estado final de la materia ultracomprimida.

Se están llevando a cabo experimentos para comprobar la ruptura de los hadrones y la liberación de los quarks integrantes. A grandes rasgos, se hacen chocar núcleos atómicos pesados, acelerados a energías muy elevadas por medio de grandes aceleradores de partículas, para que, en la violencia de la colisión, los nucleones se rompan y liberen los quarks. Pero no se ha observado todavía esta transición.

Hasta aquí hemos venido hablando de una prensa ideal, capaz de comprimir la materia indefinidamente. Pero ocurre que las presiones más altas que sabemos producir sólo son capaces de comprimir una muestra de material hasta densidades del orden de 1 kilogramo por centímetro

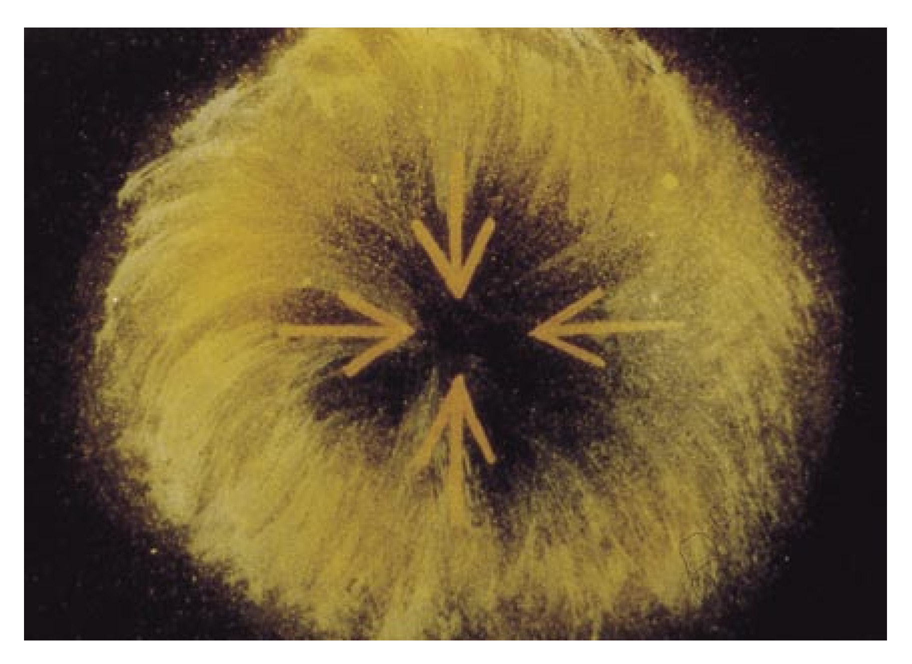
2. ESQUEMA DEL MECANISMO DE UN PULSAR. La estrella de neutrones gira rápidamente (decenas o centenas de vueltas por segundo) alrededor de su eje de rotación, arrastrando un campo magnético muy intenso. El eje de ese campo no coincide con el eje de rotación, de modo que gira alrededor de éste con la estrella. Las partículas cargadas de la superficie de la estrella en la zona de los polos magnéticos, arrancadas y fuertemente aceleradas en la dirección de las líneas del campo en rotación, emiten radiación en la dirección de su movimiento, es decir, dentro de un cono estrecho centrado en el eje magnético y que gira con él alrededor del eje de rotación. Este haz de radiación giratorio se comporta como un faro de costa, de modo que un observador situado en la zona barrida recibe pulsos con una frecuencia igual al número de vueltas por segundo que da la estrella.

cúbico como máximo. ¿Existe acaso algún mecanismo que permita alcanzar realmente esas enormes densidades mencionadas? Lo hay. Se trata de la gravitación.

La ley de la gravitación universal, descubierta por Newton, afirma la existencia de fuerzas de atracción entre los cuerpos materiales, fuerzas que son directamente proporcionales a las masas de esos cuerpos y decrecen proporcionalmente al cuadrado de la distancia que los separa. Para Newton, el origen de estas fuerzas era misterioso y siguió siéndolo para sus sucesores durante más de dos siglos. Para simplificar la descripción de las fuerzas de gravitación, se introdujo más tarde el concepto de campo gravitatorio. Indica éste que un cuerpo introduce en el espacio que le rodea una modificación, cuya naturaleza puede describirse por medio de una magnitud que toma diferentes valores en cada punto del espacio. A esa magnitud la llamamos "campo". Cuando una partícula pequeña, que posee una masa, se encuentra en una región del espacio donde hay un campo, experimenta una fuerza cuya intensidad y dirección conocemos si se nos dan la magnitud de ese campo y la masa de la partícula.

Partiendo de esa base, la fuerza de atracción entre dos cuerpos se analizaba mediante un mecanismo por el que cada cuerpo creaba su campo y experimentaba una fuerza al encontrarse en el campo del otro. El resultado era que ambos se atraían de acuerdo con la ley de Newton. No había ningún progreso en el entendimiento del origen de la interacción gravitatoria; la misteriosa naturaleza de ésta se trasladaba a una no menos misteriosa modificación del espacio. Pero esa manera de plantear el problema abría la puerta a la posibilidad de investigar la naturaleza de dichas modificaciones y comprender así el mecanismo de la interacción.

Einstein resolvió la cuestión. De acuerdo con su teoría de la relatividad general, en presencia de un cuerpo, se modifican las longitudes y los ritmos del transcurso del tiempo en cada punto (lo que se llama la estructura geométrica del espacio-tiempo). Esta modificación es tanto más importante cuanto más cercano esté ese punto al cuerpo en cuestión y cuanto mayor sea la masa (o, más precisamente, el contenido de masa-energía) de ese cuerpo. Semejante modificación puede describirse diciendo que, en las cercanías de los cuerpos, las reglas se hacen más cortas y los relojes se retrasan, si se compara con su comportamiento en lugares alejados de la materia.



3. LAS ESTRELLAS SE FORMAN por contracción en regiones interiores de grandes nubes de gas y polvo. Durante el proceso, las fuerzas gravitatorias ejercidas por las condensaciones locales de la nube provocan la atracción de más material y su compresión, hasta producir una protoestrella, como la de la figura. La contracción se prosigue lentamente, calentando el material en el interior hasta que, al final del proceso, se inician las reacciones termonucleares de fusión del hidrógeno en las regiones más centrales. Las altas temperaturas que se alcanzan entonces en esas regiones y las presiones asociadas detienen la contracción y la masa se estabiliza formando la estrella.

Si una partícula se mueve lejos de las masas, seguirá en su movimiento una trayectoria recta, viajando con velocidad constante. Si en su viaje pasa cerca de una masa, por ejemplo de una estrella, entra en una zona en la que el espacio y el tiempo están deformados en cada lugar. Debido a ello, la trayectoria de la partícula se modifica; de modo que, un observador que estudie este movimiento y desconozca la teoría de Einstein deduce que la estrella ejerce una fuerza de atracción a distancia sobre la partícula que la obliga a desviarse de su trayectoria rectilínea. Podrá medir dicha fuerza a través de los efectos que causa sobre el movimiento de la partícula y deducirá que obedece a la ley de Newton. Si conoce la teoría de la relatividad general, se dará cuenta de que no existe semejante fuerza y que la partícula sigue la trayectoria que le es más cómoda en un espacio y un tiempo que están deformados por la cercanía de la estrella.

Cuando las fuerzas de gravitación que aparecen en una situación dada son poco intensas, se recurre a la descripción newtoniana. Pero cuando la intensidad de las fuerzas gravitatorias se hace mayor, la teoría de Einstein describe entonces la situación de manera apropiada. Si, por ejemplo, queremos estudiar el movimiento de un satélite artificial alrededor de la Tierra, los cálculos realizados mediante las leyes de Newton permitirán predecir la trayectoria con una excelente precisión. Pero si nos proponemos estudiar el movimiento de un objeto material alrededor de otro, como una estrella de neutrones, donde la intensidad de las fuerzas gravitatorias es enorme, sólo los cálculos realizados con la teoría de Einstein serán fiables. Podemos hacernos una idea de estas fuerzas si pensamos que un cuerpo que pese un kilogramo en la Tierra, pesaría, aproximadamente trescientas toneladas en la superficie de una enana blanca y tres millones de toneladas sobre una estrella de neutrones.

En virtud de la interacción gravitatoria, las distintas partes de un fluido tienden a acercarse y éste adopta la configuración de una esfera (o de un elipsoide de revolución, si la masa se encuentra en rotación alrededor de un eje). En semejante configuración, cada porción de la materia se ve atraída hacia el centro por la fuerza gravitatoria que ejerce sobre

ella el material que tiene debajo. Si esa porción de materia permanece en equilibrio, sin caer hacia el centro bajo la acción de dicha fuerza, se debe a que se apoya en la materia adyacente. Así, las distintas capas de la esfera se apoyan en las que se encuentran debajo, comprimiéndolas.

Resulta claro, pues, que la materia de las distintas capas está sometida a presiones, tanto mayores cuanto más próximas se hallen del centro. En particular, la materia que se encuentra alrededor del centro (núcleo) debe soportar el peso de toda la configuración y estará sometida a una presión tanto mayor cuanto más grande sea la cantidad de materia total de la esfera y menor sea su radio.

Así se entiende que la persistente estabilidad de una esfera de este tipo, sin hundirse ni dispersarse en el espacio, resulta de un equilibrio entre dos fuerzas: las de gravitación, que tienden a hacer que se hunda sobre sí misma, y las fuerzas de presión de las distintas partes, principalmente de las centrales, que contrarrestan la tendencia en cuestión.

No existe ningún límite de principio a las presiones que pueden alcanzarse en el núcleo de estas configuraciones esféricas autogravitantes. El análisis de estos procesos de compresión nos llevará a ocuparnos de algunos aspectos de la formación y evolución de las estrellas, diciendo también, de paso, algo sobre el origen de otros cuerpos autogravitantes.

Los caminos que sigue la materia, ayudada por la gravitación, para condensarse en astros esféricos son muy diversos. Pensemos en una nube de gas y polvo como las que se observan en nuestra galaxia. Se trata, por lo común, de nubes muy extensas y diluidas, donde el gas es, sobre todo, hidrógeno y helio, y el polvo está constituido de elementos pesados (hierro, silicio, carbono, etc.), que se sintetizaron en estrellas cuya explosión alimentó la nube.

Aunque en la nube las densidades son muy bajas, puede haber zonas de mayor concentración que progresivamente atraen gas y polvo de las zonas vecinas hasta formar una configuración cuasi-esférica, que recibe el nombre de proto-estrella. Frecuentemente, dos (o más) centros de condensación de materia se forman en zonas próximas y originan configuraciones que gravitan unas alrededor de las otras y que acabarán constituyendo sistemas de estrellas dobles (o múltiples). Mecanismos parecidos pueden darse en las regiones que circundan a una estrella reciente, donde restos de gas y polvo que gravitan a su alrededor pueden también formar condensaciones planetarias. En cualquier caso, todas estas configuraciones esféricas evolucionarán según la cantidad de masa que hayan acumulado.



4. CUMULO ESTELAR ABIERTO DE LAS PLEYADES. Las estrellas jóvenes que se observan en esta región de nuestra galaxia, situada a unos 400 años luz de distancia, se formaron recientemente (hace unos 10 millones de años), a partir de una nube de gas y polvo. Pueden apreciarse aún restos del material de esta nube alrededor de las estrellas jóvenes, por la difusión que provoca en la luz que emiten. (Colección del Observatorio de París.)

Si la masa congregada es del orden de la masa de la Tierra, la mayor parte del gas se escapará durante el proceso de formación. En efecto, todo el material está muy caliente debido a la compresión que sufre y la fuerza de gravedad no es suficiente para retener la mayor parte de los gases. La materia resultante del polvo se halla en estado líquido, debido a esta misma alta temperatura, de modo que la esfera es ahora una bola de magma en fusión. A medida que la capa externa se enfría, irradiando calor al espacio, se condensa, generando una corteza sólida de espesor creciente. Aunque las presiones del interior son altas, no bastan para comprimir la materia del centro en proporción importante (densidades del orden de 10 gramos por centímetro cúbico). Esta es, en esencia, la evolución en sus orígenes de Venus, la Tierra o Marte.

Si la masa de la esfera inicial es mayor que la de la Tierra, pero menor que la décima parte de la masa solar, la atracción gravitatoria retiene los gases. Las presiones en el centro comprimen ahora el material hasta densidades superiores a los 30 gramos por centímetro cúbico. Este es el caso de Júpiter, Saturno y las enanas marrones.

Cuando la masa de la esfera inicial es superior al 10 por ciento de la masa del Sol, entra en juego un fenómeno nuevo que cambia radicalmente la evolución del astro. En este caso, se llegan a alcanzar en las zonas centrales de la esfera, durante la contracción, presiones y temperaturas elevadas que acaban por provocar la reacción de fusión del hidrógeno presente en la nube inicial. Esta reacción une los núcleos de hidrógeno para crear núcleos de helio, proceso análogo al que tiene lugar en las explosiones de bombas H, en el que se desprende energía. Pero ahora la fusión del hidrógeno, que se inicia en el núcleo de una estrella, se encuentra confinada allí por el peso de las capas exteriores, de modo que se prosigue como en el interior de una caldera, es decir, de manera continua y no explosiva.

La temperatura del núcleo estelar aumenta entonces hasta valores de unos 15 millones de grados, si la estrella es de tipo solar, y mayores en estrellas dotadas de una masa superior. Se alcanza, así, un estado de equilibrio en el que el calor producido por la fusión del hidrógeno en el corazón de la estrella sale hacia

las capas exteriores y lo emite la superficie hacia el espacio en forma de radiaciones electromagnéticas. La parte de esas radiaciones emitida bajo forma de luz visible es lo que hace aparecer a la estrella como un astro que brilla con luz propia.

Aunque las presiones en el núcleo de estrellas de tipo solar son enormes, la densidad es sólo del orden de 150 gramos por centímetro cúbico. La razón debe buscarse en las temperaturas elevadas que reinan allí. No se olvide que la presión que un gas es capaz de soportar en un recipiente crece con la temperatura. En consecuencia, para las estrellas menos masivas, el gas caliente del núcleo soporta el peso de las capas exteriores sin comprimirse demasiado.

En el caso de las estrellas más masivas, las temperaturas son mayores. En estas condiciones se genera en el núcleo una enorme cantidad de radiación. La luz, y en general toda radiación electromagnética, ejerce una presión sobre las superficies en las que incide. En las condiciones reinantes en los núcleos de las estrellas muy masivas, la presión de las radiaciones constituye una parte importante de la presión total que sostiene a la configuración. La combinación de la presión del gas a estas altas temperaturas y la presión de la radiación hacen que la densidad en el interior de estas estrellas masivas sea aún menor que en el Sol.

Cuando han alcanzado el estado de equilibrio, la mayoría de las estrellas permanecen en él durante períodos que oscilan entre varios miles de millones de años, en el caso de las menos masivas, y algunas decenas de millones de años, para las más masivas. Al final de este período de la vida de la estrella, conocido como etapa de secuencia principal, cuando el hidrógeno va agotándose, pueden iniciarse otras reacciones de fusión de núcleos atómicos más pesados, como el helio, el carbono, etc., que mantienen la temperatura y la presión interiores a los niveles necesarios para prolongar el estado de equilibrio de la estrella.

Pero el agotamiento de los combustibles termina por provocar la extinción de toda reacción termonuclear. A partir de ese momento, el astro proseguirá una evolución que depende de su masa. En cualquier caso, y si se exceptúa la posibilidad de su destrucción total en un cataclismo de tipo supernova que disipe la totalidad de la materia en una nube, acabará dando lugar a un objeto de alta densidad, como una estrella enana, una estrella de neutrones o un agujero negro.





5. SUPERNOVA SN 1987A. Estas dos fotografías, tomadas con pocas horas de intervalo, muestran el antes y el después de la explosión de la supernova SN 1987A, observada el 23 de febrero de 1987 en la Gran Nube de Magallanes, galaxia irregular satélite de nuestra Vía Láctea. La estrella progenitora, señalada con una flecha, fue identificada como una supergigante azul. No se ha observado después la presencia de un púlsar en la zona de la explosión.

Veamos, primeramente, la agonía de las estrellas de tipo solar. Después de pasar por una serie de etapas intermedias de corta duración (del orden de algunos millones de años) en las que el astro se hincha hasta multiplicar cientos de veces su tamaño inicial y en el que pierde su envoltura (alrededor de la mitad de su masa), arrojada hacia el espacio exterior bajo forma de viento estelar, la estrella se hunde lentamente sobre sí misma, a medida que se enfría, hasta alcanzar densidades de toneladas por centímetro cúbico en su interior. A estas concentraciones, la presión del gas degenerado de electrones detiene la contracción y el tamaño de la estrella se ha reducido hasta un diámetro semejante al de la Tierra (del orden de 10.000 kilómetros) y su masa es del orden de la mitad de la del Sol. Es el estadio de enana blanca, en que se encuentra aún a una temperatura muy elevada. A partir de este momento, seguirá enfriándose y, con ello, perdiendo luminosidad hasta hacerse invisible.

Como vemos, las enanas blancas se mantienen en equilibrio hidrostático entre las fuerzas de gravitación, por un lado, y la presión del fluido de electrones degenerado que se encuentra en su interior, por otro. Si esta estrella acreciese, es decir, adquiriese más masa mediante la absorción de materia procedente de algún objeto exterior, las fuerzas de gravitación se intensificarían y la materia interior se comprimiría, aumentando su presión hasta compensar el peso adicional. En este proceso, los electrones adquieren cada vez mayor velocidad debido al principio de exclusión y, finalmente, empiezan a penetrar en los núcleos atómicos, combinándose con los protones para dar neutrones, cambiando la composición de esos núcleos.

Al disminuir los electrones en el material, la presión que éste puede soportar ya no crece en la proporción necesaria. Se llega, a un punto en el que el equilibrio hidrostático se rompe y la estrella se hunde sobre sí misma. Esto ocurre cuando la masa de la enana blanca alcanza un valor aproximado de una vez y media de la masa solar. Este valor se conoce como la masa límite de estabilidad de Chandrasekhar, en honor del astrofísico Subrahmanyan Chandrasekhar.

Al hundirse, la densidad de la materia en el interior crece rápidamente. Los electrones siguen penetrando los núcleos y los nuevos neutrones que se forman son expulsados y comienzan a formar la sopa de neutrones. De este modo, el hundimiento continúa hasta llegar a densidades para las que la presión generada por la sopa de neutrones crece lo bastante para



6. LA NEBULOSA DEL CANGREJO en la constelación de Tauro. Situada a unos 6000 años luz de distancia es el resto de una explosión supernova que fue descrita en el año 1054 por astrónomos chinos. Su brillo llegó a ser tal, que fue visible a la luz del día durante semanas y durante dos años por la noche. En su interior se detectó uno de los primeros púlsares conocidos, con un período de 33 milésimas de segundo. La nebulosa, constituida por el material de las capas exteriores de la estrella progenitora se encuentra en expansión rápida, con velocidades que superan en algunas zonas los 1500 kilómetros por segundo.

detener el colapso. En ese momento, la bola vuelve a estabilizarse con un radio del orden de 10 kilómetros, mucho menor que el que tenía en el estadio de enana blanca, y con una densidad de cientos de millones de toneladas por centímetro cúbico: es el estadio de estrella de neutrones.

Hasta aquí, hemos visto algunos mecanismos suaves que podrían conducir a la formación de astros compactos en el universo a partir de estrellas como el Sol. Aunque el mecanismo de formación de la mayoría de las estrellas enanas blancas es el descrito, se supone que la formación de las estrellas de neutrones (púlsares) y agujeros negros de tamaño estelar no procede igual, sino en el transcurso de un cataclismo que tiene lugar al final de la vida de las estrellas más masivas.

En efecto, el final de la vida de tales estrellas constituye un verdadero cataclismo. Cuando se agota la serie de reacciones termonucleares en su interior, la estrella tiene un tamaño equivalente a varias veces la distancia entre la Tierra y el Sol y su brillo es alrededor de 100.000 veces mayor que el brillo solar. Es lo que se llama una supergigante roja. Su núcleo, compuesto mayoritariamente de diferentes isótopos del hierro, níquel y de otros elementos pesados en menor proporción, se asemeja a una bola de acero muy comprimida, penetrada por el plasma de electrones degenerados, que mantienen la presión. En este núcleo se alcanzan densidades como las que reinan en el interior de las enanas blancas más pesadas (alrededor de mil toneladas por centímetro cúbico) y tiene una masa próxima al límite de Chandrasekar, además de estar rodeado por las capas externas de la estrella, cuyo peso debe soportar.

Aunque la temperatura del núcleo, en el momento de la extinción de las reacciones termonucleares, es del orden de 1000 millones de grados, empieza a enfriarse, y alcanza rápidamente su límite de estabilidad, comenzando a hundirse sobre sí mismo. Este hundimiento es tan rápido, que las capas exteriores de la estrella se rezagan. Cuando el núcleo se reduce hasta el tamaño típico de las estrellas de neutrones, la presión aumenta en su interior y su colapso se detiene. La materia de las capas exteriores de la estrella, que se desplomaban tras el núcleo, choca, ahora, contra su superficie dura. En ese choque violento, el núcleo se comprime y el material de las capas exteriores rebota, formando una onda de choque de muy alta energía que viaja hacia al exterior de la estrella expulsando el material a velocidades enormes. Esta explosión puede provocar la destrucción completa del astro, que se disipa formando una nube, o reducirse a la expulsión de todo el material de las capas exteriores, dejando como resto al núcleo comprimido, que se convertirá entonces en una estrella de neutrones o, eventualmente, en un agujero negro.

Durante este proceso de hundimiento se han producido dos fenómenos de interés para la observación de estos objetos. Ambos están relacionados con dos principios de conservación de la física: se trata de la conservación del momento angular y la conservación del flujo magnético.

El primer principio de conservación afirma que la velocidad de rotación de un cuerpo que gira alrededor de sí mismo, sin sufrir la acción de fuerzas exteriores a él, aumenta si el cuerpo se encoge hacia su eje de rotación. Podemos observar los efectos de este principio cuando un patinador que gira sobre sí mismo, estira o encoge los brazos, disminuyendo y aumentando, respectivamente, su velocidad de rotación. Si aplicamos este principio a nuestra estrella, que inicialmente giraba con una velocidad angular pequeña, cuando se ha encogido hasta el tamaño de una estrella de neutrones la velocidad de rotación ha crecido hasta varias decenas o centenas de vueltas por segundo.

De acuerdo con el segundo principio, la intensidad del campo magnético en un material aumenta si se comprime ese material. Las estrellas poseen un campo magnético relativamente modesto, pero al condensarse hasta el estadio de estrella de neutrones la intensidad de ese campo aumenta, alcanzando valores enormes.

Así pues, nuestra estrella de neutrones se ha convertido en una bola de alta densidad que gira rápidamente sobre sí misma y arrastra un campo magnético intensísimo. Este imán en rotación constituye una potente dinamo para las partículas dotadas de carga eléctrica que se hallan en la parte más externa (magnetosfera), donde se inducen, ahora, corrientes eléctricas de gran intensidad. Estas corrientes eléctricas variables irradian ondas electromagnéticas, emitidas en direcciones que dependen de la configuración del campo magnético en la estrella.

El resultado es que la estrella de neutrones se comporta como un faro que emite un haz de radiación focalizada y cuya dirección gira a varias decenas o centenas de vueltas por segundo. Si un observador terrestre enfoca, ahora, una antena de radio hacia el punto donde se encuentra el astro, recibirá una señal cada vez que el haz de radiación ilumine la antena, es decir, cada vez que la estrella da una vuelta sobre sí misma. De este modo, el observador recibirá varias decenas o centenas de ráfagas por segundo. Es lo que se llama un púlsar.

Si la masa de una estrella de neutrones sigue creciendo por acreción de materia, se llega a un punto en que la sopa de neutrones del interior ya no es capaz de soportar el peso del astro. Se ha calculado que esta inestabilidad se produce cuando la masa alcanza entre dos veces y media y tres veces la masa del Sol, como máximo. El cálculo preciso del valor de esa masa requiere un buen conocimiento de las propiedades mecánicas de la materia de neutrones, descritas por su ecuación de estado. Los cálculos más refinados de esa ecuación de estado permiten obtener para la masa límite un valor de 1,95 veces la masa solar.

La estrella empieza, entonces, a hundirse sobre sí misma buscando una configuración más estable. Pero, que sepamos, no existe materia suficientemente dura en esa situación para contrarrestar los efectos de la gravedad y detener el colapso. La estrella prosigue su hundimiento hasta convertirse en un agujero negro. Para entender este concepto, debemos introducir la noción de velocidad de escape.

Si lanzamos un cuerpo hacia arriba, con una velocidad inicial dada, desde la superficie de un astro sin atmósfera (para evitar las pérdidas de velocidad por fricción), subirá perdiendo velocidad, atraído por la gravedad del astro. Pueden ocurrir dos cosas, dependiendo del valor de la velocidad inicial que hemos suministrado a ese cuerpo. Si esa velocidad es más baja que cierto valor, llamado velocidad de escape, el cuerpo ascenderá hasta detenerse y volverá a caer de nuevo. Si la velocidad es superior a la velocidad de escape, se alejará del astro liberándose de su atracción. El valor de esa velocidad de escape es tanto mayor cuanto mayor es la fuerza de la gravedad en la superficie de ese astro y, por ello, da una medida de su intensidad.



7. GALAXIA M-51 en la constelación de los Perros de Caza. Se trata de una galaxia espiral con una pequeña galaxia satélite. Tanto los modelos teóricos como los resultados de observaciones recientes realizadas por el telescopio espacial Hubble hacen cada vez más verosímil la tesis según la cual los núcleos de muchas de estas galaxias encierran agujeros negros gigantes, con masas millones de veces mayores que la solar. (Colección del Observatorio de París.)

John Michel y Pierre Simon de Laplace consideraron ya, a finales del siglo XVIII, la posible existencia de astros en los que la velocidad de escape fuese superior a la de la luz. En tal caso la luz no podría escaparse de ellos, en razón de la atracción gravitatoria, y resultarían invisibles, aunque su presencia podría detectarse si se observaran las influencias de su atracción gravitatoria sobre otros cuerpos visibles, o si emitiesen partículas más rápidas que la luz.

En las situaciones en las que las fuerzas gravitatorias son muy intensas, como es el caso de las estrellas de neutrones, la teoría de Newton falla, y es la teoría de la relatividad general de Einstein la que permite describir correctamente los hechos. Una predicción esencial de esta teoría afirma que la velocidad de la luz constituye un límite infranqueable para el movimiento de la materia. Puesto que nada puede viajar más deprisa que la luz, se entiende entonces que puedan existir astros en los que nada pueda escapar a su atracción. En efecto, la teoría de la relatividad general predice que, si un astro reduce su tamaño de modo que la velocidad de escape en su superficie llegue a hacerse igual a la de la luz (recordemos que la intensidad de la gravitación en la superficie aumenta cuando disminuye su radio), nada, ni la luz misma, podrá salir de él hacia el espacio exterior. Se habrá convertido en un agujero negro. La igualdad entre la velocidad de escape y la de la luz ocurre cuando el radio del astro se reduce hasta alcanzar un valor llamado radio de Schwartzschild (en honor de Karl Schwartzschild, matemático alemán, quien descubrió la primera solución de tipo "agujero negro" en 1916, cuando se encontraba sirviendo en el frente ruso durante la primera guerra mundial, poco antes de su muerte). Para un cuerpo de masa igual a la del Sol, ese valor es cercano a tres kilómetros.

Una vez que el astro ha alcanzado el estadio de agujero negro, ya no es posible su observación directa, pues nada sale de él hacia el observador. Podremos, sin embargo, estudiar los efectos que produce sobre la materia que cae sobre él atraída por su intenso campo de gravitación. Esa materia se comprime y calienta durante su caída, emitiendo radiaciones muy intensas cuya observación permite deducir la presencia del agujero.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTARIA

AGUJEROS NEGROS. Jean Pierre Luminet. Alianza Universidad de Alianza Editorial, Madrid, 1991.

LE GRAND ATLAS DE L'ASTRONOMIE. Editado por la Encyclopaedia Universalis Francia, S. A., París, 1993.

TALLER Y LABORATORIO

Shawn Carlson

Cómo meterse dentro de una hormiga

El microscopio de juguete que de niño me regalaron unas Navidades a punto estuvo de quitarme para siempre toda ilusión por el mundo de lo mínimo. Bizqueando sobre un ocular de plástico, abriendo el tornillo de enfoque con una mano y con la otra bregando para centrar el portaobjetos con las muestras que vendían preparadas conseguí más dolores de cuello y chascos que otra cosa. Por eso, cuando años más tarde un amigo me ofreció su viejo microscopio profesional a precio de saldo, me lo pensé dos veces. Por si fuera poco, resultaba difícil percibir algo a través de su sistema óptico lleno de polvo; tanta suciedad alojaba el mecanismo de desplazamiento de la platina, que apenas se movía. Con un poco de paciencia, combinada con un disolvente limpiador y grasa de engranajes, logré devolver a un estado virgen aquella hermosura con binoculares.

Mi Spencer de época ha sido un compañero fiel durante más de diez años. Me ha abierto el interior de las células vegetales, he surcado mares de serpenteantes espermatozoides y disfrutado perdido en el seno de flotantes bosques de fitoplancton. Por desgracia, no hay muestra biológica de la que pueda disfrutarse mucho con un microscopio antes de que los procesos naturales la destruyan. Los tejidos se secan y encogen enseguida; las bacterias empiezan a descomponer las estructuras vitales en cuanto muere el espécimen.

Esa es la razón por la que los microscopistas conservan de forma rutinaria sus tesoros antes de someterlos a un examen exhaustivo. La fijación de la muestra, así se llama el proceso, sustituye el agua remanente en los tejidos del espécimen por un compuesto químico incompatible con la vida. La presión del fluido mantiene hinchadas las células, mientras que el compuesto mata las bacterias descomponedoras. Ahora bien, las proteínas celulares no son solubles en muchos agentes fijadores, sino que precipitan y forman una plasta que se adhiere a las paredes de la célula. Este proceso torna rígida la pared de la célula y aumenta su índice de refracción, haciendo que destaque bajo el microscopio, pero al final destruye una información potencialmente útil.

Cuando George Schmermund, un aficionado a la ciencia de Vista (California) de suma finura intelectual y muy hábil, combinó su interés por los insectos con su maña con la microscopía, dejó al descubierto un hecho maravilloso. Con el fijador que emplea, los distintos tejidos del insecto lo van absorbiendo en diferentes etapas del proceso de fijación. En vez de esperar a que terminara dicho proceso, según dictan los usos en microscopía, Schmermund fue contemplando la muestra a través de las diversas etapas de desarrollo. De ese modo descubrió que los sistemas orgánicos del animal resaltaban de forma secuencial. Y así tomó las sorprendentes fotografías del interior de insectos que aquí ofrecemos. Su técnica capacita a cualquier microscopista aficionado a explorar los interiores de los insectos con un detalle sin parangón.

1. La cabeza de una hormiga fotografiada durante una fijación pone de manifiesto detalles que luego desaparecen

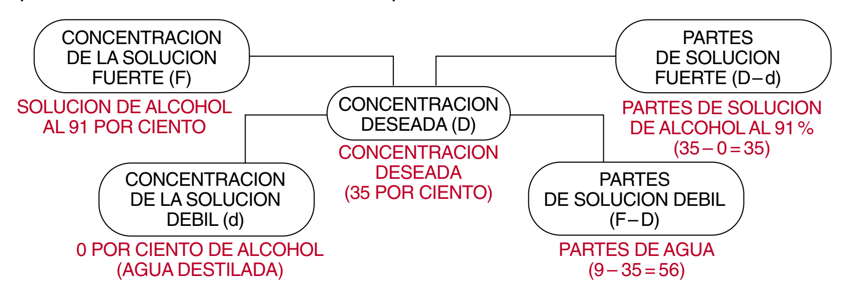
Para empezar esa aventura fantástica, hay que proveerse de especímenes adecuados. Nada más indicado que optar por hormigas y pulgas. Schmermund las mata dejándolas en el congelador durante algunas horas. Por fijador emplea alcohol isopropílico (de pulir), que es barato y de fácil manejo.

La droguería de mi barrio dispone de alcohol isopropílico en concentraciones del 70 y del 91 por ciento. Hemos de comprar el que encontremos de mayor concentración. Por razones que aclararé, si queremos crear una biblioteca permanente de especímenes preparados, hemos de adquirir alcohol isopropílico puro (anhidro) en la tienda de productos químicos. (Adviértase que el alcohol desnaturalizado es en su mayor parte una mezcla de etanol y metanol; no es alcohol isopropílico. Ambos compuestos son fijadores, pero el metanol es venenoso. Pese a todo, si queremos trabajar con alcohol desnaturalizado, no nos olvidemos de tomar las precauciones pertinentes.)

En el esquema que se adjunta, se ofrece una receta para diluir la solución fijadora a la concentración que se desee. Para obtener estas fotografías espectaculares Schmermund utilizó sólo dos concentraciones, del 35 y del 70 por ciento. El tiempo necesario para cada fase depende del tamaño del espécimen. En el caso de hormigas de jardín y pulgas, una hora por lo menos. Insectos de mayor tamaño pueden requerir hasta seis horas. El volumen de solución debe ser al menos de 20 veces el del cuerpo del espécimen; si éste es del tamaño de una hormiga, tal cantidad sigue siendo escasa en alcohol. Schmermund sumerge los especímenes en tapones de botella que rellena vertiendo el fijador con un cuentagotas.

Una solución para las diluciones

En negro se indica una fórmula general para diluir una solución fijadora hasta una concentración deseada. En el ejemplo en rojo, se mezclan 35 partes de alcohol al 91 por ciento con 56 partes de agua para obtener una solución al 35 por ciento.



Para conseguir imágenes como las aquí reproducidas, debemos observar el insecto a intervalos regulares durante la fijación. Trasladaremos el insecto a un portaobjetos de vaso (un portaobjetos provisto de una cavidad donde depositar el espécimen), acompañado de una gota de solución fijadora; superpondremos el cubreobjetos y... a mirar. Para trasladar y colocar el espécimen nos serviremos de unas pinzas de laboratorio y un cuentagotas.

Por desgracia, ni el agua ni el alcohol se mezclan con los compuestos empleados para encolar permanentemente el espécimen al portaobjetos. Si deseamos dejar nuestras muestras a la posteridad, tendremos que empezar por sustituir hasta la última traza tanto de agua como de alcohol por un solvente que se mezcle con la cola. Se llama aclarado el proceso de eliminación del alcohol. El aclarado hace que el espécimen se vea transparente y destruye gran parte del contraste creado durante las etapas de fijación. Podemos retener cierto contraste permanente si procedemos a su tinción con carmín de bórax o cochinilla de alumbre. Pero no sé de ningún método que en tejidos específicos produzca el nivel de contraste que se desarrolla de forma natural durante el proceso de fijación.

Para el científico aficionado el agente de aclarado prescrito es el xileno. De éste compré un kilogramo (¡xileno para todo mi vida!) por menos de mil pesetas en la sección de pintura de la ferretería de mi barrio. Pero cuidado: el xileno es venenoso, disuelve los plásticos por contacto y sus vapores son muy tóxicos. Tendremos, pues, un especial cuidado en su uso. Además, aunque el agua se mezcla con el alcohol y el alcohol se mezcla con el xileno, el agua y el xileno no se mezclan. Hay que extraer toda el agua en una fase final de la fijación, antes del aclarado, con alcohol isopropílico anhidro al 100 por ciento.

Una vez empapada la muestra en alcohol puro durante dos horas o más, la trasladaremos a una solución constituida, a partes iguales, de xileno y alcohol isopropílico anhidro. Cubriremos el recipiente para evitar la evaporación del xileno. Al principio, quizás, el espécimen flotará. No importa; terminará en el fondo. Lo dejaremos en remojo durante una o dos horas después de que se haya hundido. Será entonces el momento de sustituir la mezcla por xileno puro. En esta fase observaremos que el espécimen se ha tornado casi transparente. Las motas obscuras que se vean nos revelan la existencia de un agua que no acabó de expulsarse durante la fijación. Para extraerla, devolveremos el espécimen al alcohol anhidro durante varias horas, procediendo luego a un nuevo aclarado.

Los comercios de suministros de laboratorio expenden bálsamo del Canadá y toda una gama de resinas plásticas para hacer montajes permanentes de especímenes. La resina se disuelve en el xileno y, de este modo, penetra en los tejidos del insecto antes de endurecerse. Para hacer su portaobjetos definitivo, pondremos el espécimen aclarado en la cavidad del portaobjetos de vaso, añadiremos una gota de resina y bajaremos poco a poco el cubreobjetos, con cuidado de no atrapar burbujas de aire. Antes de mover el cubre, dejemos que la resina se asiente.

Una observación final. Algunos microscopistas se han maravillado de la profundidad de campo que se aprecia en los trabajos de Schmermund. Nosotros conocemos ya su secreto. Estas fotos se tomaron con una película de 35 mm a baja ampliación y luego se ampliaron en el cuarto oscuro. Poca ampliación implica una buena profundidad de campo.

La Society for Amateur Scientists (SAS) ha reunido un kit con todo lo necesario para fijar, aclarar y montar insectos, que ofrece a los científicos aficionados. El kit contiene alcohol isopropílico anhidro, xileno, pinzas de laboratorio, seis portaobjetos de vaso, un jarrito mata insectos para el congelador, discos de petri para fijar y aclarar, cubreobjetos, portaobjetos y resina de montaje. Cuesta 54,95 dólares, más cinco por gastos de envío. Nuestra dirección es: Society por Amateur Scientists, 4735 Clairemont Square, Suite 179, San Diego, CA 92117. Para información acerca de éste y otros proyectos para científicos aficionados, visítese la página World Wide Web de la SAS en http://thesphere.com/SAS/ o llame al 800-873.87.67. *(Agradezco a George Schmermund sus comunicaciones orales sobre el tema.)*





2. El artejo de pulga que vemos arriba presenta estrías musculares visibles con toda nitidez. Abajo, el aparato bucal de una garrapata

Juegos matemáticos

Ian Stewart

Cribas en la tierra de los factores

La descomposición en factores de un número grande figura entre los problemas más difíciles de la teoría de números. El mes pasado me referí a métodos eficientes para averiguar si era primo o compuesto un número que tuviera alrededor de 200 cifras. Tales métodos pueden demostrar que un número no es primo, pero no proporcionan explícitamente los divisores. ¿Podremos llenar este vacío?

Recordemos que divisores de un número son los números que lo dividen exactamente, y que un número es primo si sólo es divisible por sí mismo y por la unidad. El conjunto de los números primos está esparcido a lo largo de la recta numérica, con densidad decreciente conforme se avanza por ella, y de forma bastante aleatoria. La Tierra de los Factores, el mundo de los números enteros, es muy diferente. Perdidos en sus arenas, a modo de pepitas de oro, se encuentran los números primos, que no tienen más divisor que ellos mismos. La mayoría de los números no son primos; evidentemente, uno de cada dos es múltiplo de 2, uno de cada tres es múltiplo de 3, y dos terceras partes son múltiplos de 2, de 3 o de ambos. (¿Por qué no 5/6 partes? Piénselo un poco.) Pero hay una importante proporción de números que carecen de divisores pequeños. Si logramos dar con uno de los divisores de un número, los demás que éste posea tendrán que dividir al cociente, que es más pequeño, de la división entre aquél. La principal dificultad reside, por tanto, en encontrar el primer divisor.

Y eso es verdaderamente difícil: en 1903, el matemático estadounidense F. N. Cole, armado con lápiz y papel, se esforzó durante tres años hasta descubrir que $2^{67} - 1 =$ 193.707.721 × 761.838.257.287. El progreso ha sido más rápido en estos últimos decenios. Carl Pomerance, de la Universidad de Georgia, expuso los avances recientes en el volumen de diciembre de 1996 de *Notices of the American Mathematical Society*. Este artículo está basado en dicho trabajo.

El método que se enseña en las escuelas para descomponer números en factores no es más que el tanteo sistemático formalizado: se ensaya el 2, se prueba después el 3, y así hasta la raíz cuadrada del número. Este método es ineficiente, y lo es sin remedio. En 1970, métodos superiores podían habérselas con números arbitrarios de hasta unas 20 cifras. En 1980, el límite se había elevado a 50 dígitos; en 1990 a 116; y en 1994, a 129 cifras. En 1996 se presentó un nuevo campeón, un algoritmo que descompuso en factores un número de 130 cifras en la sexta parte del tiempo exigido por métodos anteriores.

Tales avances se deben en parte al aumento de la potencia de cómputo, pero hacer que un ordenador funcione un millón de veces más rápido solamente permitirá añadir unos cuantos dígitos al récord. La mayoría de los progresos han sido de naturaleza conceptual.

A principios de este siglo, los matemáticos Allan J. C. Cunningham y Herbert J. Woodall iniciaron el Proyecto Cunningham, para factorizar números de la forma $r^k \pm 1$ para r comprendido entre 2 y 12, y valores grandes de k. Entre estos números se cuentan muchos clásicos de las matemáticas recreativas: los números de Mersenne $M_k = 2^k - 1$, los números de Fermat $F_k = 2^{2^k} + 1$, y los llamados números repetunos $R_k = 1111...\ 1 = (10^k - 1)/9$. Un método muy difundido de abordar este problema es la llamada "criba cuadrática", debida a Pomerance.

El método recibe el nombre de criba porque aborda el conjunto de los enteros como si se tratara de un desierto de arena, del que va desechando, grano a grano, los números indeseados. La bisabuela de todas las cribas, la llamada criba de Eratóstenes, data de la Grecia clásica. Vayamos paseando por los enteros, eliminando todos los múltiplos de 2, que es el primer número primo. Busquemos el primer superviviente, y hallamos el 3: éste es el segundo número primo. Recorramos los enteros que subsisten, dejando que se cuelen por la criba todos los múltiplos de 3. Suprimamos después todos los múltiplos de 5, y así una y otra vez. Después de que se haya cribado el arenal infinito un número infinito de

La criba de Eratóstenes proporciona un método para seleccionar números primos

veces, en el cedazo quedarán exclusivamente las áureas pepitas que son los números primos.

Pomerance comienza con un problema que le propusieron en sus tiempos de instituto: descomponer en factores el número 8051, en un tiempo máximo de 5 minutos, sin calculadora. Pomerance llegó a la conclusión de que tenía que haber un atajo, pero tardó demasiado en dar con él: expresar el 8051 como diferencia de dos cuadrados: $8051 = 8100 - 49 = 90^2 - 7^2$. Ahora, la identidad algebraica $a^2 - b^2 = (a - b)(a + b)$ nos dice que esta cantidad puede expresarse como $(90 - 7) \times (90 + 7) = 83 \times 97$. Esta artimaña se remonta en realidad hasta Pierre de Fermat, matemático francés del siglo XVII.

Allá por los años veinte, Maurice Kraitchik, que es autor de *Mathematical Recreations*, perfeccionó el método de Fermat. Observó que, en lugar de representar el número n como diferencia de dos cuadrados, con frecuencia basta representar en esta forma alguno de los múltiplos de n. Concretamente, supongamos que se pueda escribir

$$kn = a^2 - b^2 = (a + b)(a - b)$$

Existe una colección de soluciones sin interés, aquellas en que $a + b$ y $a - b$ son múltiplos de n, y otras que sí lo tienen: las que no lo son. En el caso de una solución interesante, el máximo común divisor (mcd) de n y $(a - b)$, que denotaremos mcd $(n; a - b)$, ha de ser un divisor no trivial de n; es decir, no ha de ser igual a n ni a 1. Se puede utilizar también mcd $(n; a + b)$, pero lo más probable es que se trate de un número mayor, lo que supone un problema más difícil.) Si intentamos hallar el mcd a través del método escolar habitual —descomposición de n y $a - b$ en factores primos y examen de los divisores primos que tienen en común— no llegaremos muy lejos, porque es necesario descomponer n. Existe, sin embargo, un método mucho más eficiente para calcular el mcd, que Euclides conocía ya hace más de 2000 años.

Supongamos que sea necesario descomponer en factores el número 415.813. Podríamos observar que $15 \times 415.813 = 2498^2 - 53^2$, por lo que uno de sus divisores sería mcd(415.813; 2498 – 53) = mcd(415.813; 2445). Continuamos ahora como sigue:

1. Se divide 415.813 entre 2445, y hallamos el cociente y el resto: $415.813 = 170 \times 2445 + 163$.

2. En la igualdad anterior, observemos que, si un número cualquiera divide exactamente a 415.813 y a 2445, también tendrá que dividir exactamente a 163. Por tanto, mcd (415.813; 2445) = mcd(2445; 163).

3. Repitamos el proceso, dividiendo 2445 entre 163 y hallando el cociente y el resto: $2445 = 15 \times 163 + 0$.

Dado que el resto es 0, 163 divide exactamente a 2445, por lo que mcd(2445; 163) = 163. Este resultado nos dice que 163 es uno de los divisores del 415.813 original; efectuando la división encontramos otro, que es 2551.

Esta técnica se basa en hallar un multiplicador conveniente, que aquí es 15. Kraitchik tuvo una idea para evitar tanteos. Se empieza con el mínimo número x cuyo cuadrado sea mayor que $n = 415.813$, a saber, $x = 645$. Enumeremos los números $Q(x) = x^2 - n$ para valores crecientes de x y veamos si alguno de ellos admite una descomposición factorial sencilla. En este caso tenemos:

x	$Q(x)$	divisores
645	212	$2^2 \times 53$
646	1503	$3^2 \times 167$
647	2796	$2^2 \times 3 \times 233$
648	4091	4091
649	5388	$2^2 \times 3 \times 449$

y así sucesivamente, hasta

690	60.287	$19^2 \times 167$

Observamos ahora que el producto $Q(646)Q(690) = (3^2 \times 167) \times (19^2 \times 167) = 3^2 \times 19^2 \times 167^2$ es cuadrado perfecto. Kraitchik se dio cuenta de que ello nos permite escribir algún múltiplo de n en la forma $(646 \times 690)^2 - (3 \times 19 \times 167)^2$, de lo cual podemos, como antes, deducir un divisor. En este caso, el método proporciona el divisor 2551.

A modo de ejercicio podríamos descomponer en factores los números 777.923; 603.181 y 21.720.551. Las soluciones se darán en un futuro *Acuse de recibo*.

¿Cuál es la esencia del método de Kraitchik? Consiste en hallar valores de $Q(x)$ que tengan divisores sencillos y en combinar tales valores

Acuse de recibo

En el acuse de recibo de diciembre de 1996 preguntaba, "¿No habrá por ahí otros escultores o modeladores matemáticos?" ¡Cómo no! Paul Tucker, de Dillsburg en Pennsylvania, me hizo saber de un fascinante trabajo de ebanistería matemática. Tucker, que es carpintero, hallábase en la biblioteca pública Amelia Givins de Mount Holly Springs. Se fijó en que las puertas y los paneles de separación contenían estructuras de aspecto reticular formados con molduras espirales entrelazadas. Los expertos arquitectónicos habían afirmado que estas espirales se habían hecho por torsión de espigas, pero Tucker se dio cuenta, examinando las vetas, que tenían que debieron haberse labrado.

Provisto del único indicio útil, una placa de latón que llevaba la fecha "15 de septiembre de 1885", Tucker visitó la oficina de patentes. Con su ayuda, y con la de la sociedad histórica local, siguió la pista a las molduras hasta Moses Y. Ransom, quien vivió en Cleveland a finales del siglo pasado. Ransom ideó sagaces métodos para tornear espirales helicoidales y entretejerlas entre sí. Sus patentes, para quien desee seguirles la pista, son la n.º 307.332 (28 de octubre de 1884) y la n.º 326.329 (15 de septiembre de 1885). —*I. S.*



Hélices entrelazadas adornan esta puerta de una biblioteca (mostrada en detalle a la derecha)

para conseguir un cuadrado perfecto. En 1975, John Brillhart y Michael A. Morrison formalizaron el procedimiento. Se empieza seleccionando una "base de divisores", que consiste en una lista de números primos relativamente pequeños. En el ejemplo anterior, servirá cualquier lista que contenga a 3, 19 y 167. Calculemos los sucesivos valores de $Q(x)$ igual que hicimos antes, aunque reteniendo ahora sólo aquellos que sean productos de números primos pertenecientes a la base de divisores. Se dice, en la jerga, que tales números son "lisos". A cada x que sea liso le asignamos un vector de ceros y unos: una componente 0 significa que el número primo correspondiente figura en la descomposición factorial de $Q(x)$ con exponente par; una componente 1, que tal exponente es impar. En este caso, los vectores tienen el siguiente aspecto:

x	$Q(x)$	vector
645	212	no liso
646	1503	(0,0,1)
647	2796	no liso
...		
...		
690	60.287	(0,0,1)

Busquemos ahora un sistema de vectores que, sumados componente a componente, den siempre números pares; en este caso, $(0,0,1) + (0,0,1) = (0,0,2)$. En tal caso, el correspondiente producto de valores de $Q(x)$ es un cuadrado perfecto, porque todos los primos que hay en él aparecen con exponentes pares.

El obstáculo principal para aumentar la velocidad de cálculo está en reconocer cuáles son los valores "lisos" de x. Nos gustaría, por ejemplo, poder seleccionar los valores $x = 646$ y 690 de manera rápida y sencilla, sin tener que calcular todos los demás valores $Q(x)$. En 1981, Pomerance vio que se podía utilizar una variante de la criba de Eratóstenes para "tamizar" los valores lisos de x con "rapidez increíble". Este algoritmo perfeccionado recibe el nombre de criba cuadrática; ha duplicado la longitud de los números que son susceptibles de descomposición en factores.

Ocurrió, de hecho, que Pomerance tuvo dificultades para lograr que se pusiera a prueba su nuevo algoritmo, porque se tenía la convicción de que un método rival, el desarrollo en fracciones continuas, sería más rápido. El primero en utilizar la criba cuadrática fue Joseph L. Gerver, de la Universidad Rutgers, quien descompuso un número de 47 cifras (que era, a su vez, un divisor de $3^{22} - 1$) tomado del Proyecto Cunningham. En 1984, James A. Davis y Diane B. Holdridge, lo pusieron a prueba con el número 111...111, un repetuno que se escribe con 71 unos. Davis perfeccionó el método todavía más y logró la factorización del número.

Curiosamente otro equipo de Sandia había acabado de crear un "chip" especial para criptografía, convencidos como estaban de que la descomposición factorial de números de 100 cifras era imposible. Dicho tamaño estaba demasiado próximo a 71 para tomarse por seguro y se desechó el microcircuito. En 1994, el método inspiró al grupo encabezado por Arjen K. Lenstra, de Bellcore, para organizar a través de Internet un proyecto de factorización de un número de 129 cifras. Quien deseara participar tomaba a su cargo una sección del código, y generaba una lista parcial de vectores; hecho esto, los enviaba por correo electrónico a una agencia central. En cuanto apareció un sistema de vectores con sumas pares, se le dijo a todos los participantes que parasen. En la actualidad son típicas bases de divisores que recogen un millón de números primos.

Y existen otros métodos. En 1988, John Pollard quiso saber si la teoría algebraica de números podría facilitar la descomposición factorial. En esta especialidad, los números ordinarios se amplían por adjunción de raíces de ecuaciones polinómicas, creando un "cuerpo", esto es, un conjunto de números que se pueden sumar, restar, multiplicar y dividir mediante las reglas habituales de álgebra sin generar nunca números ajenos al conjunto. Por ejemplo, en un cuerpo que contiene raíces cuadradas, el número primo 13 es descomponible en producto de factores irracionales: $13 = \sqrt{14} + 1)(\sqrt{14} - 1)$.

La idea de Pollard, hoy llamada criba de cuerpo numérico, consistía en utilizar tales "factorizaciones" para ir desgranando números grandes, en una tentativa de revelar divisores genuinos. La idea demostró su valor cuando Arjen y Hendrik W. Lenstra y Mark S. Manasse, la utilizaron para descomponer en factores el noveno número de Fermat. Este número, que tiene más de 150 cifras, quedaba fuera del alcance de la criba cuadrática.

El campo de la descomposición práctica sigue creciendo. ¿Descubrirán los matemáticos del futuro mejores métodos de cribar las arenas de la Tierra de los Factores, en búsqueda de estos escurridizos divisores?

Cáncer

Bases moleculares y genéticas

CÁNCER: GENES Y NUEVAS TERAPIAS, por Alberto Muñoz. Editorial Hélice; Madrid, 1997.

En menos de 20 años, el conocimiento de los genes del cáncer —oncogenes y antioncogenes o supresores tumorales— ha revolucionado el campo de la cancerología, proporcionando nuevos conceptos para entender el origen y progresión de los tumores, así como herramientas progresivamente más refinadas para el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad, junto con expectativas de diseño racional de nuevos abordajes terapéuticos. Además, las oncoproteínas codificadas por los genes del cáncer se están mostrando como piezas indispensables en la regulación de procesos biológicos básicos tales como la transmisión de señales intracelulares, el ciclo celular y la muerte celular programada.

En este mundo cambiante, enormemente competitivo y con una abrumadora producción científica, se sitúa la obra de Alberto Muñoz, de cuya biografía científica no me resisto a señalar dos aspectos atípicos dentro del panorama científico español: 1) Investigador contratado en el departamento de investigación de Antibióticos S.A., en su época de mayor actividad, y de la que supo o pudo salir antes de que la empresa fuera oscuro objeto de especulación financiera internacional y 2) premio Rey Jaime I de investigación a los 35 años de edad. Tardaremos mucho en volver a presenciar la adjudicación de un premio científico tan importante a persona ajena a los circuitos de mandarines de la ciencia.

En su obra *Cáncer: Genes y Nuevas Terapias*, a través de 355 páginas y doce capítulos, se hace una revisión actualizada de un completísimo temario cancerológico: origen del cáncer, riesgo y prevención, organización y expresión de la información genética, control de la proliferación celular, oncogenes, protooncogenes y genes supresores tumorales en el origen, progresión, invasividad y metástasis, para terminar con sendos capítulos sobre terapias actuales y futuras del cáncer.

El libro está escrito en un estilo didáctico que compatibiliza la claridad y sencillez expositiva con el rigor de los contenidos, de forma que puede servir de texto introductorio y de obra de referencia, recuerdo y actualización. El libro se completa con una impresionante batería de 160 figuras, esquemas y tablas, en su mayor parte de diseño original. En resumen, y parafraseando la introducción de Mariano Barbacid, nos encontramos ante una de las obras más ambiciosas, completas y actuales que existen hoy en día en nuestro idioma sobre las bases moleculares y genéticas del cáncer.

ANGEL PESTAÑA

Creación científica

En tiempos de transición

THE MEASURE OF REALITY. QUANTIFICATION AND WESTERN SOCIETY, 1250-1600, por Alfred W. Crosby. Cambridge University Press; Cambridge, 1997. **PIERRE DUHEM. ESSAYS IN THE HISTORY AND PHILOSOPHY OF SCIENCE**. Edición preparada por Roger Ariew y Peter Barker. Hackett Publishing Company; Indianapolis, 1996.

RAIMUNDUS LULLUS. OPERA. Introducción de Anthony Bonner. Friedrich Frommann Verlag; Stuttgart-Bad Cannstatt, 1996. **RAMON LLULL UND DIE ERKENNTNISLEHRE THOMAS LE MYÉSIERS**, por Theodor Pindl-Büchel. Aschendorff Verlag; Munich, 1992.

LA NOUVELLE PHYSIQUE DU XIVE SIÈCLE. Dirigido por Stefano Caroti y Pierre Souffrin. Leo S. Olschki editore; Florencia, 1997. **NICOLE ORESME. QUAESTIONES SUPER DE GENERATIONE ET CORRUPTIONE**. Edición preparada por Stefano Caroti. Verlag der Bayerischen Akademie der Wissenschaften; Munich, 1996.

DIE CANONES DES PSEUDO-MESUE: EINE MITTEALTERLICHE PURGANTIEN-LEHRE, POR SIEGLINDE LIBERKNECHT. WISSENSCHAFTLICHE VERLAGSGESELLSCHAFT MBH STUTTGART, STUTTGART, 1995. **GUIGONIS DE CAULHIACO (GUY DE CHAULIAC). INVENTARIUM SIVE CHIRURGIA MAGNA**. Edición preparada por Michael R. McVaugh. E. J. Brill; Leiden, 1997.

Ibn Khurradadhbeh escribía, en el siglo nono, que, a los ojos de los musulmanes, Europa no era más que una reserva de eunucos, esclavos, brocados, pellejos de cerveza, resinas y palas. Masudi calificaba a los francos, cien años después, de cortos de mente y bastos de expresión. Seis siglos les costó a los europeos ponerse por delante de los árabes en los dos terrenos que mejor dominaban éstos, la matemática y la innovación mecánica. Fue un proceso lento, aunque firme, según expone con sumaria sencillez Crosby en *The measure of reality*. El impulso teórico, lo vamos a ver, advino en una centuria dura, la decimocuarta, como nos descubrió Duhem y nos recuerdan Ariew y Barker en *Pierre Duhem. Essays in the history and philosophy of science*.

Los profesores trecentistas del Colegio Merton de Oxford comienzan a pensar en los beneficios de la medición, no sólo de la talla y peso, sino también de magnitudes tan huidizas como el movimiento, la luz, el calor y el color. Se proponían cuantificar incluso cualidades intelectuales y morales: la certeza y la virtud. De entrada, partían de un medidor del tiempo que revolucionó la vida diaria: la invención, en torno a comienzos del siglo XIV, del reloj mecánico. Por parecidas fechas apareció el cañón, ingenio que obligó a pensar en términos exactos sobre el espacio y la trayectoria del movimiento. Se levantan los primeros portulanos y el comercio promueve el doble asiento contable de entradas y gastos. En música, el *ars nova* permite componer "canciones mensuradas con precisión".

La población europea se dobló, si no triplicó, en tres siglos. A comienzos del XIV, Venecia y Londres rozaban

los 90.000 habitantes. Se drenaron terrenos pantanosos y se clarearon los bosques. Miles de molinos de agua transformaron el paisaje. Las ciudades atrajeron a los campesinos, braceros de la incipiente industria textil (lana y lino). Se resquebrajó la estructura rígida de la sociedad medieval con el papel creciente de mercaderes, profesores universitarios, abogados, escribanos, maestros escultores y contables.

Quienes especulaban con la cuantificación de las cualidades teorizaron también sobre el *dinero*. "Cada mercancía vendible es al propio tiempo una mercancía tasada", escribía Walter Burley, del Colegio Merton. El trigo, la cebada, las especias, la lana, la seda, las esculturas y las pinturas tenían su precio. Los gobiernos decretaron tasas de interés máximas, el 20 por ciento en Francia en 1311, lo que da a entender que las tasas reales tendían a ser mayores. Nicolás de Oresme compuso un tratado sobre la inflación, donde razonaba que la depreciación de la moneda disparaba su emisión desenfrenada y de menor valor, empobreciendo a la sociedad; se esforzó en vano por disuadir al monarca de Francia de ese recurso falaz.

Antes de la invención del reloj mecánico, la sucesión temporal carecía de parámetros fiables. Urbanos y rústicos se guiaban por la salida y ocaso del sol, por el curso de las estaciones. El reloj, nacido presumiblemente en un ambiente monacal cisterciense para marcar el rezo nocturno del Oficio Divino, adquirió una significación central para el régimen ordenado del comercio, el trabajo y la actividad social. Las horas iguales eran ya de uso general en 1330 en Alemania y en 1370 en Inglaterra. Ese mismo año Carlos V de Francia decretaba que todos los relojes de París estuvieran sincronizados con el que estaba instalando en la Ile de la Cité.

Los primeros mapas cartografiaban aguas más o menos cerradas como el Mediterráneo o el golfo de Vizcaya. Las distorsiones resultaban inevitables porque no se conocía la desviación magnética y por trasladar a geometría plana la superficie terrestre. A comienzos del siglo XIV apareció también la escritura cursiva, con separación de las palabras y puntuación, de lo que salieron beneficiados copistas y lectores a la vez. Johannes Boen renovaba la música con una idea audaz, la posibilidad del cambio permanente en la composición. Se dio así cabida a nuevos sonidos y se idearon nuevas técnicas acompañadas con el uso de nuevos instrumentos. Por fin, la introducción de la perspectiva en pintura, facilitada con la llegada de obras bizantinas, dotó de un carácter más representativo al arte occidental. Giotto de Bondone pintó sus frescos como si cada escena hubiera de observarse en un momento determinado.

Se debe a Pierre Duhem el descubrimiento de la importancia del siglo XIV en la fundamentación de la física moderna. Nacido en 1861, y formado en la Escuela Normal Superior de París, rechazó una plaza en el laboratorio de Pasteur, para dedicarse a la física teórica, que enseñó en diversas universidades francesas (salvo en la de París, vetado por los socialistas). Ahonda en los principios y evolución de su disciplina en *La théorie physique, son objet et sa structure* y *Sozein ta phainomena, essai sur la notion de théorie physique de Platon à Galilée*. Para Duhem, las teorías físicas son representaciones de la realidad, no explicaciones últimas; ofrecen reglas generales de las que las leyes constituyen casos particulares. Las proposiciones teóricas no son verdaderas o falsas, sino "convenientes o inconvenientes". Esta visión de la ciencia fue sometida a criba por Ernst Mach, Henri Poincaré, el Círculo de Viena, Karl Popper y W. Quine.

En sus trabajos más ceñidamente históricos, Duhem negaba que hubiera un corte brusco entre la ciencia medieval y la moderna (tesis de la continuidad). Todo empezó en 1904, cuando halló, mientras investigaba sobre los orígenes de la estática, una inesperada referencia a un tal Jordanus de Nemore. Tirando de ese escueto cabo desentrañó el rico contenido de la ciencia medieval, cuya evolución expuso en *Le système du monde*. La tesis de la continuidad encontró prontos adversarios; el primero, Antonio Favaro, editor de las obras de Galileo. Pero ha terminado por imponerse, aunque no en la forma lineal que trazó. En 1911 publicó en la *Catholic Encyclopaedia* norteamericana un riguroso sumario de historia de la física donde ancla la física del siglo XVII en la del XIV.

Sostenía en ese ensayo que a finales del siglo XIII y comienzos del XIV la física del mundo sublunar experimentó un gran avance gracias al esfuerzo conjunto de geómetras y técnicos experimentales. Destacaron en la matematización Jordanus de Nemore y, en óptica geométrica, Roger Bacon, John Peckham y Witelo. En 1300 Teodorico de Friburgo demostró, en un elegante experimento acometido con esferas de cristal llenas de agua, que el arco iris era la imagen del sol reflejada en una suerte de espejo cóncavo formado por una nube resuelta en lluvia.

Nace la dinámica, para Duhem, en las tesis antiaristotélicas de los maestros de París. Aceptaban éstos el vacío y apuestan por la posibilidad de movimiento en el seno del mismo. En ese contexto, prosigue, empezó a cuestionarse la estabilidad de la Tierra sostenida por Aristóteles. La Escuela de París no sólo enseñaba el movimiento de la Tierra como una posibilidad, sino como una realidad. En sus comentarios al *De coelo* de Aristóteles, Alberto de Sajonia admitía ya el principio según el cual todos los cuerpos pesados tienden a ajustar su centro de gravedad con el centro de la Tierra. Pero éste varía por culpa de la erosión. Para volver a situarlo en el centro del universo, la Tierra se mueve sin cesar; mientras tanto se produce un intercambio lento y continuo entre los continentes y los océanos. Alberto de Sajonia llegó incluso a sugerir que tales movimientos mínimos y permanentes de la Tierra podían explicar los fenómenos de precesión de los equinoccios.

Convencido de que, en todo movimiento, el que mueve debe estar en contacto contiguo y permanente con el cuerpo que se mueve, Aristóteles había propuesto una extraña teoría. Argüía que el proyectil se movía a través de un medio fluido en el momento de ser lanzado y se propagaba a través del mismo. A ello respondió Juan de Buridan con la idea de *impetus*: virtud o poder impreso al proyectil. Esa inercia, proporcional a la velocidad y a la masa, se contrarresta con la resistencia del aire u otro medio y la fuerza de la gravedad. Buridan analizó el mecanismo de impacto y rebote y, en conexión con ello, planteó las deformaciones y reacciones elásticas que surgen en partes contiguas de dos cuerpos que colisionan.

Para avanzar, la ciencia medieval necesitaba nuevas herramientas lógicas y un lenguaje nuevo. No se propusieron otra cosa los ockhamistas y nuestro Ramon Llull. De la secular influencia luliana da fe la antología de Lazarus Zetzner: *Raimundi Lullii Opera.* Esta selección del lulismo renacentista, de más de mil páginas, incluía obras originales con otras espurias y comentarios de Giordano
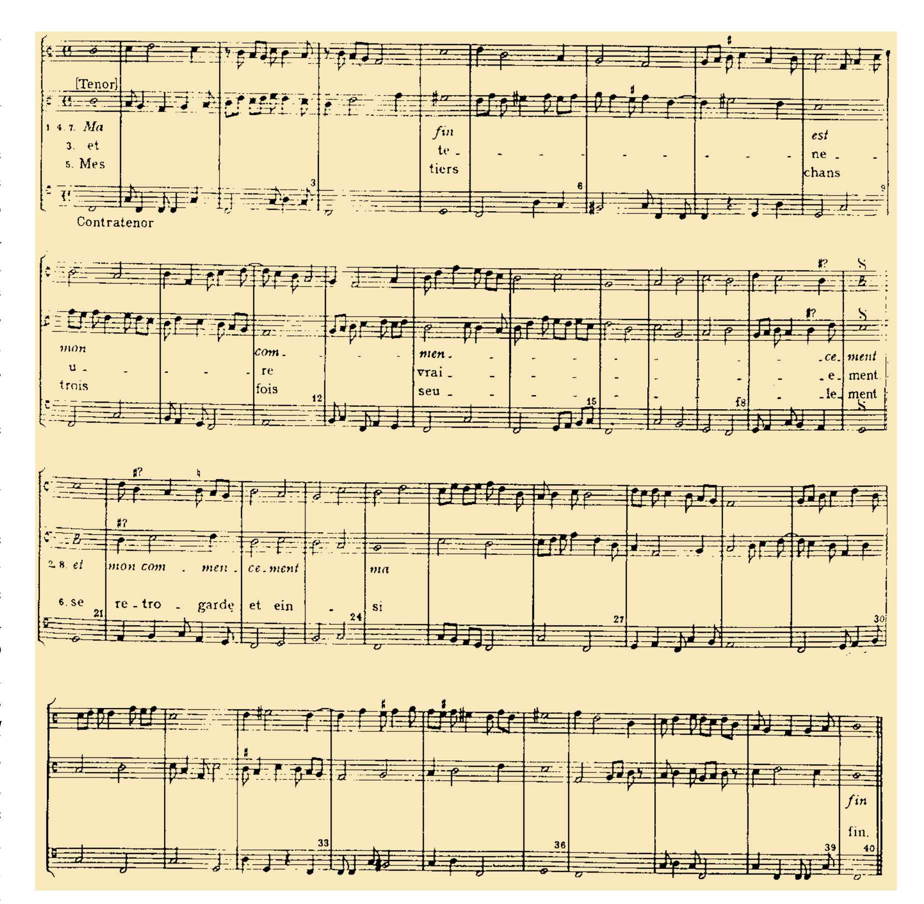
Bruno, Agrippa von Nettesheim y Valerio Valier.

El interés en Europa por Llull se sucede a lo largo de tres fases, centradas en torno a alguna figura de relieve. En el primer período, que se extiende a lo largo del segundo tercio del siglo XV, la metafísica luliana atrae a Nicolás de Cusa y Ramón de Sibiuda. Hacia el Llull místico se vuelcan, entre 1499 y 1516, los humanistas Lefèvre d'Étaples y Charles de Bouvelles. El tercer período, coincidente con la antología de Zetzner, manejada por Leibniz y Newton, se inicia a finales del XVI.

Llull dedicará buena parte de su vida a escribir y reescribir su sistema, su *Arte*, desde el primer esbozo de 1274 intitulado *Ars compendiosa inveniendi veritatem* ("Arte abreviada de encontrar la verdad"). Lo reestructura en 1283 en el *Arte demostrativa*; lo simplifica siete años después en el *Ars inventiva veritatis*. Por fin, terminados la *Tabla general* y el *Arbol de la ciencia*, cierra, a principios del XIV, su entrega definitiva con el *Ars generalis ultima*. Se propone sustituir la lógica escolástica por un método nuevo. Su *Arte* es, a la par, ciencia y técnica. De los pensadores árabes toma las razones necesarias que deben aportarse en la solución de todas las cuestiones; de la cábala hebrea, la representación de las ideas por medio de letras. Simboliza cada concepto por una letra y establece relaciones necesarias entre conceptos por combinación de letras. Todos los principios y reglas del conocer se disponen de forma artificiosa y se combinan en alfabetos, figuras y tablas. En su *logica nova* existen múltiples términos medios, no uno solo como en el silogismo tradicional.

No era fácil introducirse en las trece partes de su definitiva *Ars generalis*, en su alfabeto, figuras, definiciones, reglas, tablas, combinaciones, etcétera. En hacerlo accesible se empeñó su discípulo Thomas Le Myésier, autor de dos antologías del maestro: *Electorium magnum*, terminado hacia 1325, y *Electorium parvum*, o *Breviculum ex Artibus Raimundi*, acabado en 1321. De la trascendencia de este autor para el conocimiento y la difusión del lulismo de primera hora se ocupa Theodor Pindl-Büchel en *Ramon Llull und die Erkenntnislehre Thomas Le Myésiers*.

Le Myésier estudió teología y medicina en París. Allí conoció a Llull en 1287. Diez años más tarde fue nombrado canónigo de Arras. En 1310 se convierte en médico de cámara de



"Ma fin est mon commencement", ejemplo del ars nova musical. *Este rondó lo compuso Guillaume de Machaut (c.1300-1377)*

la condesa Mahaut d'Artois. Que se familiarizó muy pronto con el *Arte* queda reflejado en las *Quaestiones atrabatenses* que envió al mallorquín, en 1297, y donde evidencia, además, una sólida formación académica. Posiblemente en un tercer encuentro, en torno a 1309, le propuso sus planes de abordar un amplio resumen del sistema luliano.

Le Myésier expone la doctrina del conocimiento de Llull con el contraste de fondo de la escolástica de su tiempo. Presta particular atención a las figuras, que considera una herramienta mnemotécnica imprescindible para entender a Llull, puesto que la memoria es la antesala del conocimiento. En la teoría del conocimiento de Llull, mezcla de filosofía y teología, compete al alma, y en particular a lo que llama potencia espiritual, razonar y razonar bien. Para ello se requieren tres actos: acopiar recuerdos, conocer y amar. El pensamiento de Llull es un mixto de neoplatonismo y voluntarismo.

A modo de introducción en la *logica nova*, Le Myésier antepuso al *Electorium magnum* una *Summula sive Introductio in logicalibus breviter iuvenibus et primo ad scientias ire volentibus*, cuyo texto aparece en apéndice (p. 118 y siguientes). Se trata de una exposición elemental sobre los términos (sonidos, voces), la oración y la proposición. Dedica un apartado a las "equipotencias" lulianas: proposiciones de idéntico valor semántico aunque de contrapuesta enunciación, del tenor siguiente: "no todo hombre corre" = "hay alguno que corre".

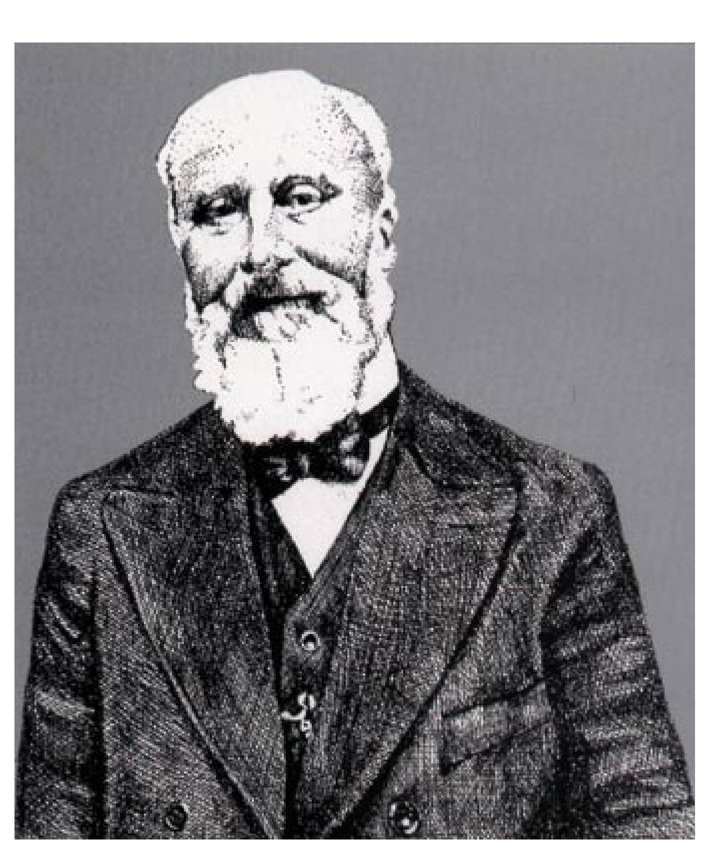
Además de esos ensayos por buscar nuevos caminos a la lógica y teoría de la ciencia, la propia filosofía natural transformaba a veces sus cuestiones genuinas en problemas de lógica. Con dicha tendencia arranca *La nouvelle physique du XIVe siècle*. Se trataba, a menudo, de proposiciones sofísticas. Sobre una en particular corrieron ríos de tinta: "Quanto aliquid maius est, tanto minus videtur" ("Cuanto mayor es un objeto menor parece", o su equivalente "Cuanto mayor es un objeto, menor se ve"). En ella se explayaron, entre muchísimos más, Pedro Hispano, Enrique de Gante, Herveo y Richard. La argumentación sofista procedía así: "Cuanto mayor es algo, desde más lejos se ve; ahora bien, cuanto desde más lejos se

ve, menor parece; por consiguiente, cuanto mayor es algo, menor parece." Todos sañalaban el sofisma encerrado. Sin embargo, aunque el propósito de todo ejercicio lógico era descubrir el error formal en la prueba, ese y otros sofismas se referían a la ciencia de la perspectiva.

Los medievales trenzaban sus ideas sobre la naturaleza al hilo de los comentarios a las obras de Aristóteles. Nada tiene, pues, de extraño que la "nueva física" de Guillermo de Ockham y los Calculadores de Oxford aparezca en los *Comentarios a los Físicos* de Aristóteles compuestos por Juan Buridan, Nicolás de Oresme, Alberto de Sajonia, Marsilio de Inghen y un tal "Ioannes Marcilius Inghen" (autor de unas *Quaestiones subtilissime super octo libros physicorum secundum nominalium viam*). De Ockham depende estrechísimamente Buridan; Nicolás de Oresme y Alberto de Sajonia, por contra, extraen de los Calculadores sus hipótesis sobre proporciones entre velocidades del movimiento. Se inspiran, en particular, en la matemática expuesta por el oxoniense Thomas Bradwardine en *De proportionibus velocitatum in motibus*. "Quienquiera que pretenda estudiar física dejando de lado las matemáticas, —había escrito éste— debería saber desde el comienzo que nunca atravesará el umbral de la sabiduría". Cuando Nicolás de Oresme redacte *La geometría de las cualidades y del movimiento*, aclarará que, para medir objetos de cantidad continua —movimiento o calor, por ejemplo—, resulta obligado imaginar sus puntos, líneas y superficies.

Pese a todo, la Escuela de París dependía de Aristóteles en un grado mucho mayor de lo que se aceptaba. En realidad nunca salían de su horizonte. Se corrobora en las *Quaestiones super De generatione et corruptione*, de Nicolás de Oresme, que nos han llegado a través de tres manuscritos. El libro del estagirita lo glosaron también Buridan, Alberto de Sajonia y Marsilio von Inghen (cotejados aquí por Caroti.)

En comparación con la mera exposición escolar del texto peripatético —método habitual de enseñanza "de lectura", de donde viene el término lección—, el comentario *per quaestiones* permite una mayor libertad en la selección de los temas a abordar. Las *Quaestiones* de Oresme constan de dos libros, divididos a su vez en numerosos artículos, cuya estructura es sumamente homogénea: tras el título viene una serie de razonamientos en contra de la hipótesis de partida, las *rationes quod non*. Expuestas éstas, se resalta el *oppositum*, la tesis aristotélica, que se cree acertada y se justifica a lo largo de una concatenación de argumentaciones.



Pierre Duhem (1861-1916) defendió la continuidad lineal del desarrollo de la ciencia

Para Oresme, el movimiento está ligado con la generación y corrupción. Si el libro primero se ocupa de la existencia y naturaleza de la generación, entendida como la aparición de un nuevo ser (inerte o vivo), en el segundo estudia el número y cualidades de los elementos, dentro de la ortodoxia aristotélica. Siempre, empero, con un hábil manejo y dominio de los textos de autores precedentes y contemporáneos. Lo generado, a lo que se pretende llegar, es una nueva especie, que responde a la pregunta: ¿qué es? La especie resultante posee una naturaleza definida.

Los humanistas de finales del siglo XV nos habían transmitido una imagen crítica, errada a la postre, de la biología y medicina medievales. Mas, no obstante la oposición de aquéllos, las obras de los autores del siglo XIV perduran hasta los albores de la revolución científica. Baste echar una ojeada a las farmacopeas españolas del XVII para comprobarlo. En ese marco de revisión se inscribe la tesis de grado de Sieglinde Lieberknecht *Die Canones des Pseudo-Mesue: Eine mittealterliche Purgantien-Lehre*.

Desde el último tercio del siglo XIII corrió por el mundo medieval latino un doble haz de manuscritos que recogían remedios terapéuticos bien establecidos: *purgantia, laxantia* y *solutiva*. El primer fajo porta el título *De consolatione medicinarum simplicium solutivarum*; el segundo, *Liber de simplicibus medicinis*. En reelaboraciones posteriores se completa el primero con aplicaciones fisiológicas, indicaciones y efectos de los purgantes: *De consolatione medicinarum simplicium (solutivarum) et correctione operationum earum canones*; usualmente abreviado en *Canones universales* o *Canones generales*. El segundo título, que abarcaba los medicamentos simples (plantas sobre todo), con 54 capítulos, se abrevió en *De simplicibus* (*liber*).

Los *Canones*, un manual para médicos y apotecarios sobre el empleo de purgantes de acuerdo con la doctrina galénica, constan de cuatro partes. Tras establecer, en la primera, los principios físicos subyacentes bajo la acción de esos remedios drásticos, señalan a continuación las formas de prescribirlos al objeto de reforzar su eficacia o reducir su nocividad. Las dos partes postreras enumeran los problemas posibles que se plantea

la purga, así como las medidas para salirles al paso.

De su difusión a lo largo del siglo XIV dan testimonio las versiones hebreas, latinas e incluso en italiano de los *Canones*. El “incipit” (comienzo) revela el nombre del supuesto autor: Juan, hijo de Mesue, que fue hijo de Hamech, y éste de Hely, descendiente de Abdela, rey de Damasco. A ese Juan hijo de Mesue se le atribuyen otro par de escritos: una *Practica* y un *Grabadin* (o antidotario).

Las obras de Mesue dominaron la terapéutica del siglo XIV gracias al impulso que les confirieron los comentarios de Mondino de’Luzzi. Este hijo de apotecario, nacido en Bolonia en 1275, estudió con Taddeo Alderotti, maestro de medicina escolástica. Desde 1300 hasta 1326, año de su muerte, él también enseñó medicina en Bolonia. Mondino ocupa un lugar de privilegio en la historia de la anatomía, que profesó sin apartarse un ápice del galenismo imperante, aun cuando introdujo con finalidad docente la disección de cadáveres. (Recuérdese que Galeno se apoya en la disección de animales para su descripción del cuerpo humano.) Desde 1316, año en que la terminó, la *Anatomia Mundini* se convirtió en el manual universitario indiscutible.

En sus comentarios a los *Canones* de Mesue sigue la más estricta tradición escolástica. Comienza por definir el tema que aborda para justificarlo luego mediante las cuatro causas (material, formal, eficiente y final). Tras ordenar sistemáticamente la obra procede a glosar palabras y frases que le merecen atención. Para avalar sus explicaciones, expone las distintas versiones de los manuscritos con que ha podido hacerse y busca la confirmación de Galeno y otros autores, clásicos y contemporáneos.

Un claro reflejo de la autoridad incontrovertida de Mesue y de Mondino en la medicina del siglo XIV nos lo ofrece el *Inventarium* de Guy de Chauliac, concluido en 1363. Este texto, que acaba de editar Michael R. McVaugh, constituye la última y principal enciclopedia de la Edad Media.

El *Inventarium* (o *Chirurgia magna*) de Guy de Chauliac culmina el desarrollo de la medicina y cirugía de Montpellier, de la que McVaugh es experto reconocido. Europa contaba ya con doscientos años de tradición quirúrgica escrita, fenómeno desconocido en el mundo griego, que se hilvanaba en una serie de textos, cada vez más refinados y mejor organizados, con atención creciente a la fisiología de los procesos.



Ilustración de un manuscrito del siglo XIV en que aparece traducido al provenzal el Inventarium o Chirurgia magna *de Guy de Chauliac*

Los árabes, por su lado, habían tejido una secuencia nada despreciable. Al-Majusi y Avicena reservan extensas secciones a las observaciones quirúrgicas. Y el propio Races. Con un capítulo sobre cirugía Abulcasis termina su enciclopedia médica, donde incluye un detallado instrumentario y su experiencia personal. Con todo, el manual quirúrgico medieval de cierto interés es el escrito en el siglo XIII por Ibn al-Quff, que excluía las técnicas oftalmológicas porque las consideraba especialidad aparte, tan alto nivel de desarrollo habían alcanzado.

McVaugh traza la historia latina que se inicia con Ruggiero Frugardi, en las postrimerías del siglo XII, y continúa con las obras independientes de Bruno Longoburgo, Teodorico Borgognoni y Guglielmo da Saliceto. Lo que fue originalmente tradición italiana pasó a Francia con Lanfranco en torno al 1300 y fue continuada allí por Henri de Mondeville una década más tarde. Guy de Chauliac es la figura siguiente, y última, de esa tradición.

Acorde con lo experimentado en otras artes que buscan apoyatura en disciplinas básicas, el *Inventarium* se insiere en la medicina. Esta y la cirugía habían evolucionado por separado desde los inicios de la Edad Media: la primera se presumía racional, científica; la segunda, reputada empírica y artesanal. Los médicos se suponía que curaban el interior del cuerpo; los cirujanos, las lesiones externas. Desde mediados del siglo XIII, la convergencia de ambas es palpable.

Guy de Chauliac tuvo formación universitaria de médico. Nació en un pueblo del Mediodía francés, a finales del siglo XIII. Después de una breve estancia en Toulouse, estudió medicina en Montpellier, donde tuvo por maestro a Raymond de Moleriis. Más tarde completó su formación en Bolonia con Alberto de Zancariis y Bertruccio, quien había sido discípulo de Mondino. (A éste, Guy lo cita en numerosas ocasiones, situándole, en la página 119 de la edición de McVaugh, en rango parejo con Arnau de Vilanova.)

El *Inventarium* se divide en siete tratados o libros, de los cuales el primero trata de anatomía y el último de los complementos de la cirugía. En el antidotario es Mesue una de las autoridades que reconoce (p. 408, 424, 497, etc.). Los cinco restantes cubren las condiciones que el cirujano debe remediar: apostemas, heridas, úlceras, fracturas, etcétera. La exposición abarca no sólo los procedimientos quirúrgicos, sino también médicos, dentro de un amplio marco de enseñanzas fisiológicas y patológicas.

LUIS ALONSO

Saul N. Katz

Café descafeinado

LA CAFEINA es un alcaloide de sabor amargo. Los granos del café Arabica de alta calidad (origen de la mayoría de los cafés de lujo) suelen contener un uno por ciento de cafeína en peso; los granos del Robusta, más barato y más amargo, doblan esa concentración.

Movido por la creencia de que los excesos con el café habían envenenado a su padre, Ludwig Roselius, químico alemán, descubrió en torno a 1900 varias sustancias que disolvían la cafeína natural de los granos de café sin eliminar el sabor de la bebida. El cloroformo y el benceno daban buenos resultados, pero eran tóxicos. Durante 70 años el cloruro de metileno fue el disolvente prescrito. Hasta que en los años ochenta se descubrió que se trataba de una sustancia potencialmente cancerígena.

Desapareció de todas las etiquetas de café estadounidenses. La Dirección General de Bromatología y Farmacología tolera el uso de cloruro de metileno si sus residuos en el café son inferiores a diez partes por millón. Con todo, se sigue empleando en muchas marcas de calidad dado lo poco que altera el paladar del café.

Para aligerar el café pueden servir numerosos disolventes. Una etiqueta rotulada “natural” puede significar que se emplea acetato de etilo, compuesto habitual en la fruta. El agua puede ser otro medio de descafeinización. En el proceso al agua suizo se remojan los granos verdes en una solución que contiene los componentes químicos de los granos disueltos en una carga precedente, salvo la cafeína. Entonces, como el agua ya está saturada de azúcares y péptidos, al agua sólo pasa la cafeína de los granos.

En otro tratamiento, que aquí se ilustra, el solvente empleado fue dióxido de carbono supercrítico. En dicho estado, el dióxido de carbono se encuentra a medio camino entre gas y líquido. Tan gran variedad de métodos de extracción de cafeína pone de manifiesto las noches en vela que muchos pasaron para que la mayoría disfrutara de un sueño tranquilo.

AGUA

1. AL REMOJAR en agua los granos verdes, éstos duplican su tamaño y así la cafeína se disuelve en agua dentro del mismo grano.

GRANOS REMOJADOS

DIOXIDO DE CARBONO

2. EXTRACCION DE LA CAFEINA en su cámara. La vasija, cuya altura supera los 20 metros con un diámetro de unos tres, se inunda de dióxido de carbono a unos 93 grados C y 250 atmósferas. En este dióxido de carbono supercrítico se difunde la cafeína acompañada de un poco de agua. Los granos penetran en la cámara por arriba y caen al fondo en un proceso que dura más de cinco horas. Para que la cafeína se extraiga de forma ininterrumpida, se exponen los granos situados en la zona más baja de la columna a un dióxido de carbono más fresco, con lo cual se consigue que la concentración de cafeína dentro de los granos se mantenga

CAMARA DE EXTRACCION

CAMARA DE ABSORCION

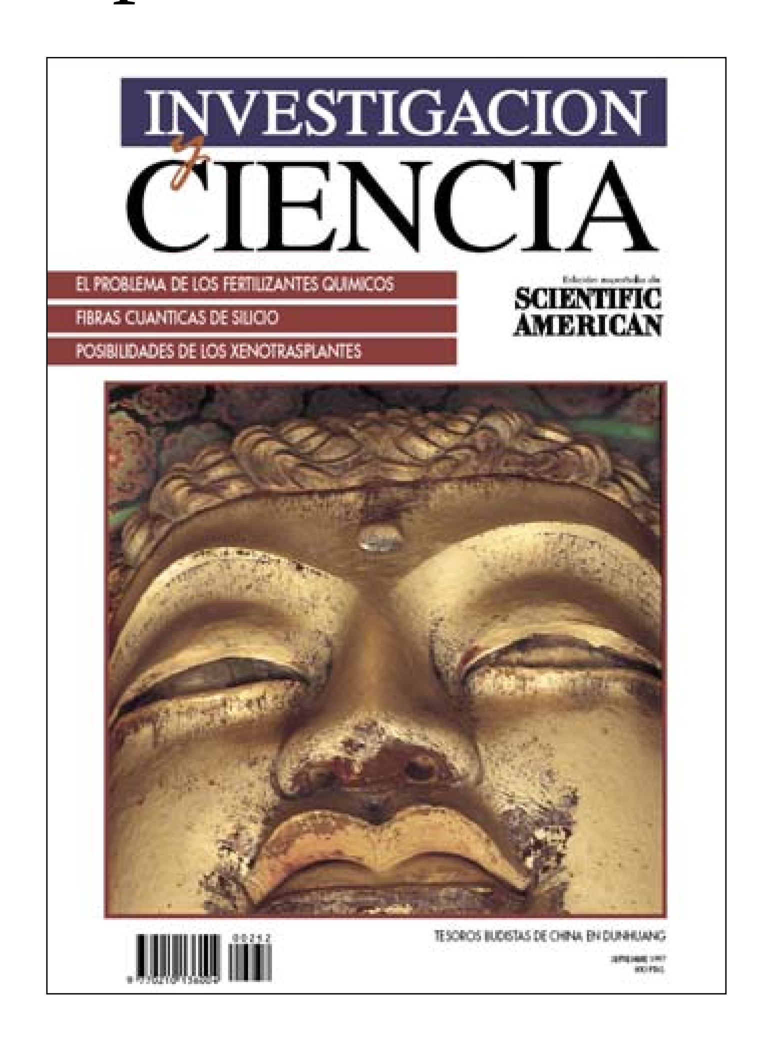
AGUA Y CAFEINA

GRANOS TRATADOS

3. SALIDA DE LOS GRANOS descafeinados para su secado y tueste.

4. RECUPERACION de la cafeína disuelta. Esta fase del proceso se desarrolla en la cámara de absorción. Un ducha fina de agua lixivia la cafeína del dióxido de carbono supercrítico. El extracto acuoso de cafeína resultante se vende a fábricas de refrescos y laboratorios farmacéuticos. El dióxido de carbono se recicla.

Seguiremos explorando los campos del conocimiento



TESOROS BUDISTAS DE CHINA EN DUNHUANG, por Neville Agnew y Fan Jinshi

Grutas ornamentadas como templos documentan a lo largo de la antigua Ruta de la Seda las transformaciones culturales y religiosas de un milenio. Los arqueólogos están procurando conservar sus pinturas y estatuas, muy amenazadas hoy de deterioro e irreparable pérdida.

ABONOS NITROGENADOS, por Vaclav Smil

La alimentación de la humanidad actual obliga a utilizar gran cantidad de fertilizantes químicos. La distribución del nitrógeno sobre la Tierra ha sido así modificada de forma drástica y en ocasiones peligrosa.

XENOTRASPLANTES, por Robert P. Lanza, David K. C. Cooper y William L. Chick

Tras decenios de esfuerzos para superar la escasez de órganos procedentes de cadáveres, los cirujanos podrán obtenerlos de una nueva fuente.

FIBRAS CUANTICAS DE SILICIO, por José Manuel Martínez-Duart, Ricardo Guerrero Lemus y José D. Moreno

El silicio, material por excelencia en microelectrónica, podría causar una nueva revolución en optoelectrónica, al haberse descubierto recientemente que puede emitir gran cantidad de luz cuando se prepara como estructuras porosas nanométricas.

RECONSIDERACION DEL AMIANTO, por James E. Alleman y Brooke T. Mossman

Hubo tiempos en los que parecía tan inofensivo que se le usaba hasta para lavarse los dientes. Esta singular sustancia intriga al mundo desde hace más de dos mil años.

EL ABUELITO HADAMARD, por Laurent Schwartz

Prototipo de sabio distraído, el matemático Jacques Hadamard estuvo en el centro de la actividad matemática francesa durante casi un siglo.

DESTELLOS DE RAYOS GAMMA, por Gerald J. Fishman y Dieter H. Hartmann

Nuevas observaciones aclaran los destellos más potentes del universo.

TAMBORES LIQUIDOS, por Maria Brazovskaia, Catherine Even y Pawel Pieranski

La medida de las frecuencias de vibración de una lámina de cristal líquido, que hace las veces de parche de tambor, confirma que, en ocasiones, formas diferentes generan frecuencias iguales. La forma de un tambor no es audible.

